



Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

EDITORIA

Margarita María Velásquez

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

José María Maya

Médico, Magister en Salud Pública, Magister en Dirección Universitaria y Magister en Dirección y Gestión de la Seguridad Social. Medellín, Colombia.

COMITÉ CIENTÍFICO

Carlos Serrano

Esp. en Medicina Interna, Esp. de Alergología. Fundación Valle del Lili, Santiago de Cali, Colombia.

Lucy García

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

Ana Francisca Ramírez

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

Felipe Jaramillo

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

César González

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

COMITÉ EDITORIAL

Gloria Sanclemente

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

Anilza Bonelo

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

María Dulfary Sánchez

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

Paul Laissue

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

Robert Knobler

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

Álvaro Acosta

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

María Teresa Ochoa

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

Rodrigo Restrepo

Patólogo, Dermatopatólogo. Universidad CES, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

Gerzaín Rodríguez

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

Omar Lupi

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

Andrés Jaramillo

Ph.D. Departamento de Microbiología e Inmunología. University of Louisville. Louisville, Kentucky. Postdoctorado en Inmunología. Departamento de Investigación Médica "Banting & Best". University of Toron, Toronto, Canada.

Juan Raúl Castro

Médico dermatólogo, Universidad Nacional de Colombia. Esp. en Docencia Universitaria, Universidad militar Nueva Granada. Magister en Dermatología Oncológica, Universidad de Valencia. Bogotá, Colombia.

Luis Antonio Castro

Esp. en Dermatología. Esp. en Inmunodermatología. Bogotá, Colombia.

Ángela María Londoño

Esp. en Dermatología. Universidad Pontificia Bolivariana. Magister en Epidemiología, Universidad CES. Medellín, Colombia.

CORRECTOR DE ESTILO

Andrés Mantilla Meluk

Lingüista con énfasis en Comunicación, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia.

ASISTENTE EDITORIAL

Jenny Alexandra Sánchez

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

DISEÑO EDITORIAL

Valentina Vergara

Diseñadora, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

DIRECTORA COMERCIAL

Mónica Elena Rivera

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

DIRECTIVAS DE ASOCOLDERMA 2018-2020

PRESIDENTE:

Oscar Mora Hernández

VICEPRESIDENTE:

Claudia Arenas Soto

SECRETARIA:

Clara Ines Ortíz Serrano

PRESIDENTE HONORARIO:

Edgar Olmos Olmos

PRESIDENTE DEL CONGRESO:

Hernán Emilio Duque Romero

TESORERA:

Mónica Elena Rivera

Vocal principal:

Gloria Sanclemente Mesa

Vocal principal:

Carlos De La Roche

Vocal principal:

Leonor Molina Prieto

Vocal suplente:

Ricardo Flaminio Rojas López

Vocal suplente:

Rafael Humberto Rivera Villamil

Vocal suplente:

Luis Miguel Covo Segrera

Fiscal Honorario:

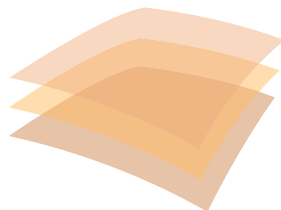
Adriana Arrunátegui Ramirez

Revisor fiscal:

Constanza García Paredes

PORTADA:

La durometría en la valoración de la psoriasis en placas, un estudio exploratorio, Jhonatan Quintero *et al.*



AsoColDerma

Asociación Colombiana de Dermatología
y Cirugía Dermatológica

La Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica está indizada en:

IMBIOMED // EBSCO // PUBLINDEX

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

INFORMACIÓN GENERAL: Los editores y la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica no asumen ninguna responsabilidad por cualquier daño o injuria a personas u objetos resultantes de la utilización o aplicación de cualquier producto, procedimiento, cirugías, instrucciones o ideas contenidos en el material publicado en esta revista. Ningún procedimiento, prueba o terapia debe ser llevado a cabo a menos que a juicio del lector se justifique el riesgo. Debido a los constantes cambios y adelantos en la ciencia médica, se recomienda que se haga una verificación independiente de diagnósticos y dosificaciones de medicamentos. Los productos mencionados y sus dosis no son responsabilidad de sus autores.

Las aseveraciones y opiniones expresadas por los autores son propias de ellos

y no necesariamente compartidas por los editores o la Asociación Colombiana de Dermatología, quienes declinan toda responsabilidad por tal material, así como no garantizan, apoyan ni autorizan ningún producto o servicio anunciado en esta publicación ni garantizan ninguna oferta hecha por el fabricante de dicho producto o servicio.

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

©2012 Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.

Todos los derechos reservados. Depósito legal: 2377 S

EDITORIAL

6

Diagnóstico de sífilis: al derecho y al revés

Adriana R. Cruz

HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO - PARTE I

12

Laura Vergara-de-la-Campa, Elvira Molina-Figuera, Silvia Honorato-Guerra, Beatriz Moreno-Torres

ÉTICA - PARTE I

14

Dicotomía

Jose María Maya

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

16

La durometría en la valoración de la psoriasis en placas, un estudio exploratorio

Jhonatan Quintero, Felipe Jaramillo-Ayerbe, Ana María Hoyos, José Arnoby Chacón 16

Conocimiento de la urticaria crónica entre médicos especialistas y residentes de dermatología en Colombia: estudio transversal basado en una encuesta a un grupo de médicos

Natalia Hernández, Diana Carolina Tamayo 28

ARTÍCULO DE REVISIÓN

36

Vitiligo y vitamina D

Andrea Castaño Villegas, Catalina Moreno Zuluaga, Leonardo Javier Medina Albis, Óscar Jairo Valencia Ocampo 36

REPORTE DE CASO

52

Ecema numular: reporte de tres casos

María Alejandra Casas-Barrera, José William Ricardo-Soto, Mariam Carolina Rolón-Cadena, Juan Guillermo Chalela-Mantilla 52

Fibromixoma acral superficial

Laura Isabel Sánchez, Alejandra María Ávila, Luz Marina Gómez, Harvey Andrés Flórez 63

Eritema *elevatum diutinum* con compromiso cutáneo extenso y laríngeo en un niño

Tatiana María Restrepo-Castaño, Catalina Santa-Vélez, Elsa Bibiana Peña-Zúñiga, Ana María Muñoz-Monsalve, Delsy Yurledy del Río-Cobaleda 68

HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO - PARTE II

74

Laura Vergara-de-la-Campa, Elvira Molina-Figuera, Silvia Honorato-Guerra, Beatriz Moreno-Torres

ÉTICA - PARTE II

76

Dicotomía

Jose María Maya

Diagnóstico de sífilis: al derecho y al revés

INTRODUCCIÓN

La sífilis es una infección crónica de transmisión sexual, causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. A pesar de existir un tratamiento eficaz, continúa siendo un importante problema de salud pública. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que más de 6 millones de personas se infectan cada año en el mundo ⁽¹⁾, y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos reportaron con preocupación, en el 2017, una incidencia de sífilis primaria y secundaria de 9,5 casos por cada 100 000 habitantes, lo que equivale a un incremento del 72,7 % en comparación con el 2013 ⁽²⁾. En Colombia, se estima una prevalencia de sífilis venérea sustancialmente mayor, del 1,25 % ⁽³⁾.

La sífilis no diagnosticada, además de generar complicaciones que pueden ser potencialmente mortales para quien las padece, puede incrementar el riesgo de transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) hasta cinco veces ⁽⁴⁾; en caso de presentarse en una mujer gestante, tiene una probabilidad hasta del 100 % de transmitirse al feto, lo que

da origen a la sífilis congénita, una de las principales causas de morbilidad y mortalidad perinatales en el mundo ⁽⁵⁾, incluida Colombia.

En 2011, la incidencia de sífilis congénita en Colombia alcanzó a ser de 2,9 por cada 1000 nacidos vivos, seguida por una disminución del 50 % que se atribuye, en parte, a un cambio de la definición de sífilis gestacional en la Guía de Práctica Clínica de 2014 ⁽⁶⁾. Sin embargo, se sabe que hay zonas en el país donde la prevalencia de la enfermedad puede considerarse una de las mayores del mundo, como lo demostró un estudio realizado en el puerto de Buenaventura ⁽⁶⁾.

Aunque la sífilis fue descrita hace más de 500 años, tanto su diagnóstico como sus diferentes aspectos siguen siendo desafiantes. Dada la imposibilidad de cultivar el *T. pallidum* ⁽⁷⁾, las pruebas diagnósticas se han apoyado en los exámenes serológicos, que fueron introducidos por Wasserman en 1906 ⁽⁸⁾. Es clave que el gremio médico tenga una comprensión precisa y actualizada de las diferentes pruebas analíticas existentes, con sus respectivas ventajas y limitaciones, para

contribuir a una mejor detección de la infección en sus diversas fases clínicas y brindar el tratamiento adecuado que evite las complicaciones.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE LA SÍFILIS

Las pruebas diagnósticas de la sífilis se pueden clasificar en *pruebas directas*, que identifican la presencia del treponema en casos de infección con manifestaciones clínicas, y *pruebas serológicas*, que detectan los anticuerpos generados por la infección causada por este microorganismo (tabla 1). Para una revisión detallada de cada una de las pruebas, se recomienda el trabajo de Unemo, *et al.* ⁽⁹⁾.

PRUEBAS DE DETECCIÓN DIRECTA DEL *T. PALLIDUM*

Prueba de infectividad en conejos

La inoculación de las muestras provenientes de pacientes in-

Tabla 1. Pruebas diagnósticas en sífilis

Aislamiento de <i>T. pallidum</i>
Prueba de infectividad en conejos
Detección directa
Microscopia de campo oscuro
Tinción de plata
Inmunofluorescencia DFAT-TP o DFA-TP
Inmunohistoquímica
PCR
Pruebas serológicas
Pruebas no treponémicas
VDRL
RPR
Pruebas treponémicas
Prueba rápida
TPPA / MHA-TPPA / MHA-TP
Electroinmunoensayo
Quimiluminiscencia
Inmunoblot
FTA-Abs

DFA-TP: inmunofluorescencia directa para *T. pallidum*; FTA-Abs: prueba de absorción de anticuerpos antitreponémicos fluorescentes; MHA: microhemaglutinación; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; RPR: reagina plasmática rápida; TP: *T. pallidum*; TPPA: prueba de hemaglutinación de *T. pallidum*; VDRL: *Venereal Disease Research Laboratory*.

fectados en testículos de conejos de Nueva Zelanda es la única forma de aislamiento de la bacteria y, debido a su complejidad, solo tiene utilidad en estudios científicos⁽¹⁰⁾.

Microscopia de campo oscuro

Sirve para visualizar las espiroquetas en movimiento. Debido a la labilidad del *T. pallidum*, la lectura debe ser inmediata y el diagnóstico se hace con al menos una espiroqueta móvil. Con

este método no es posible diferenciar el *T. pallidum* de otros treponemas, por lo que su uso no está recomendado en lesiones de la cavidad bucal, que es rica en *T. denticola*. Actualmente, no es considerada como un examen de rutina debido a la necesidad de equipo especializado y a que la sensibilidad de la prueba depende del operador⁽⁹⁾.

Visualización del *T. pallidum* en tejidos fijados o congelados

Las tinciones de impregnación argéntica de Warthin-Starry, de Steiner y de Dieterle han sido utilizadas tradicionalmente para visualizar las espiroquetas presentes en tejidos parafinizados. En ciertos casos, la inmunofluorescencia directa para *T. pallidum* (DFA-TP, por sus siglas en inglés) ha sido de utilidad para detectar treponemas mediante las tinciones de anticuerpos antitreponema conjugados con fluorocromos⁽⁹⁾.

La poca sensibilidad y especificidad de la tinción de plata y la complejidad de la inmunofluorescencia hacen que, hoy en día, la inmunohistoquímica sea la técnica más recomendada. En esta se utilizan anticuerpos policlonales antitreponema para la detección del *T. pallidum* en muestras en parafina o congeladas^(11, 12); su sensibilidad y su especificidad son mayores⁽¹³⁾.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

La PCR para *T. pallidum* se puede llevar a cabo en los tejidos fijados o frescos y permite detectar unas cantidades de ADN

menores a las equivalentes a 10 espiroquetas en un espécimen⁽⁹⁾. Sin embargo, no existe un kit comercial de PCR para *T. pallidum* y los diferentes laboratorios de investigación desarrollan sus propios métodos para hacer la prueba con fines investigativos⁽¹⁴⁾.

PRUEBAS DE DETECCIÓN INDIRECTA O SEROLÓGICAS

Las pruebas de detección indirecta o serológicas son el método diagnóstico de mayor utilidad en la sífilis venérea, complementan los métodos diagnósticos directos de la sífilis primaria, son esenciales en el diagnóstico de la sífilis temprana y constituyen el único método para diagnosticar la sífilis latente⁽⁹⁾.

Pruebas no treponémicas

Las pruebas serológicas no treponémicas, como la del Laboratorio de Investigaciones sobre Enfermedades Venéreas (VDRL, por sus siglas en inglés) o la prueba de reagina plasmática rápida (RPR), detectan los anticuerpos dirigidos contra los antígenos lipóidicos. Son útiles en el diagnóstico y el seguimiento de la sífilis y muy sensibles durante las fases secundaria y latente temprana de la enfermedad. Sin embargo, tienen poca sensibilidad en fases muy tempranas (sífilis primaria) o tardías (sífilis terciaria) y pueden presentarse falsos positivos biológicos en el 0,2 % a 0,8 %

de los casos ⁽⁹⁾. La VDRL y la RPR son pruebas de aglutinación producida por reacciones antígeno-anticuerpo; por tanto, en condiciones clínicas en las que se produzcan grandes concentraciones de anticuerpos, el fenómeno de aglutinación será bloqueado por el efecto prozona (ausencia de reacción inmunitaria cuando hay altas concentraciones de anticuerpos), lo que dará lugar a resultados falsamente negativos.

Pruebas treponémicas

Las pruebas treponémicas permiten detectar anticuerpos IgG

e IgM dirigidos contra los antígenos específicos del treponema y tienen gran especificidad y sensibilidad en todas las fases de la enfermedad; no obstante, su gran limitación es que no pueden diferenciar la enfermedad activa de la antigua.

Las pruebas treponémicas incluyen: la prueba de absorción de anticuerpos antitreponémicos fluorescentes (FTA-Abs, por sus siglas en inglés), que actualmente no está recomendada por su complejidad; la prueba de hemaglutinación de *T. pallidum* (TPHA o TPPA, por

sus siglas en inglés), que tiene gran especificidad y sensibilidad que han servido de referencia para evaluar otras pruebas diagnósticas; las pruebas de quimioluminiscencia y los electroinmunoensayos ⁽¹⁵⁾, apropiados en laboratorios de alto flujo (como los bancos de sangre); y las pruebas inmunocromatográficas o pruebas rápidas ⁽¹⁶⁾.

Debido a su gran sensibilidad (92 %-99 %) y especificidad (95 %-99 %), fácil uso y bajo costo, la OMS recomienda ampliamente el uso de las pruebas rápidas para sífilis en poblacio-

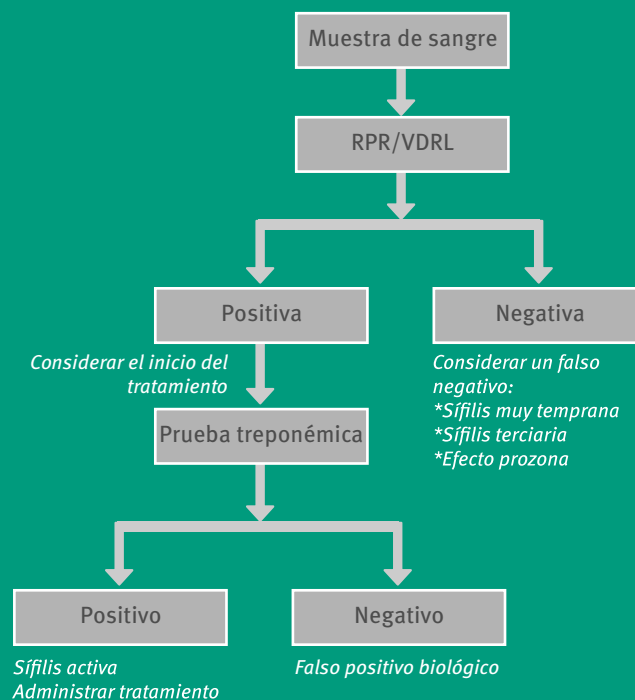


Figura 1. Algoritmo tradicional de diagnóstico de la sífilis, donde la primera prueba es la no treponémica, seguida por una treponémica para confirmar la enfermedad. RPR: reagin plasmática rápida; VDRL: *Venereal Disease Research Laboratory*.

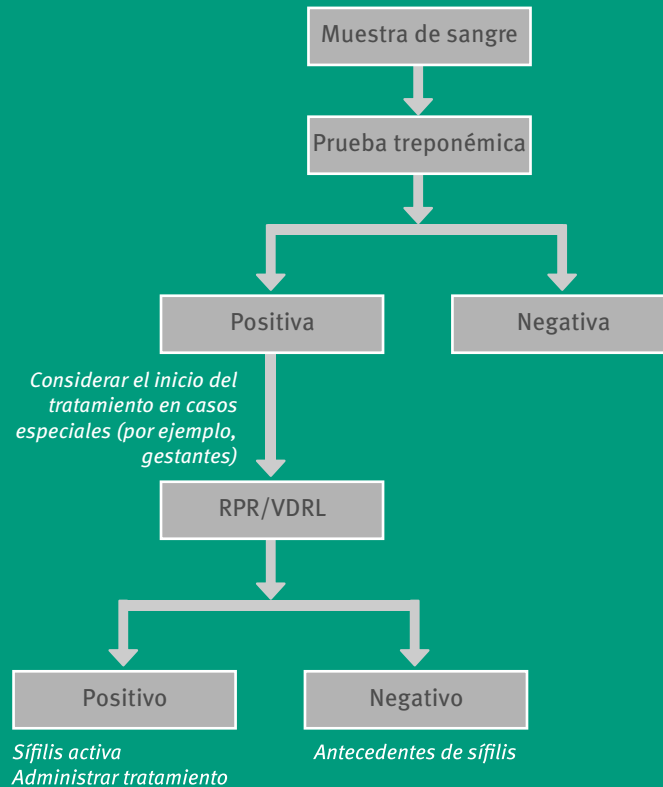


Figura 2. Algoritmo diagnóstico inverso de la sífilis, donde la primera prueba es la treponémica (por ejemplo, prueba rápida, quimioluminiscencia) y se requiere de una segunda prueba no treponémica para corroborar si la infección está activa o antigua. RPR: reagína plasmática rápida; VDRL: *Venereal Disease Research Laboratory*.

nes especiales, como la de las mujeres gestantes⁽⁴⁷⁾. En estas pacientes, las pruebas rápidas proporcionan el resultado en menos de 20 minutos, lo que permite formular el diagnóstico y el tratamiento en el mismo día; esto impacta de manera positiva la disminución de la transmisión materno-infantil de la sífilis.

ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS

Las pruebas serológicas son las que permanentemente apoyan el diagnóstico clínico, y el uso combinado de la prueba no treponémica y la treponémica debe promoverse siempre. Tradicionalmente, ante la sospecha de sífilis en cualquiera de sus fases, se ordenan pruebas no treponémicas en primera instancia (RPR o VDRL), seguidas de una “prueba confirmatoria” (por ejemplo, prueba

rápida, FTA-Abs, TPPA o quimioluminiscencia), especialmente útil si las diluciones iniciales de la RPR/VDRL son de 1:4 o menores. En este caso, si la prueba treponémica “confirmatoria” es negativa, la prueba treponémica inicial se considera falsamente positiva (figura 1).

En la última década, se han implementado pruebas treponémicas que han promovido el uso de un “algoritmo diagnóstico inverso” (figura 2)⁽⁴⁵⁾. Por un lado, las pruebas treponémicas implementadas en clínicas o bancos de sangre, que

permiten el análisis de decenas de sueros al mismo tiempo (por ejemplo, quimioluminiscencia), y, por el otro, las pruebas inmunocromatográficas rápidas, que permiten formular un diagnóstico inmediato y a un muy bajo costo, han motivado a que la primera prueba practicada sea la treponémica y que, en este caso, la “prueba confirmatoria” sea la no treponémica RPR/VDRL.

Tanto el “algoritmo tradicional” como el “algoritmo inverso” son válidos. Cada uno es útil según las circunstancias. Si es un programa de control prenatal, en el cual se busca causar un impacto en la prevención de la transmisión de la sífilis de madre a hijo, se promueve el uso de la prueba rápida. Si esta es positiva, se trata a la madre y, además, se le ordena la prueba no treponémica. Si es un banco de sangre o una clínica con disponibilidad de un equipo de “alto gasto”, como el de la quimioluminiscencia, posiblemente se utilice también un algoritmo inverso. Si, por el contrario, en otras circunstancias, hay un buen uso de las serologías RPR/VDRL, con un control de calidad adecuado y una entrega ágil, el algoritmo tradicional es completamente aceptado, teniendo en cuenta que se debe complementar con la prueba treponémica. Lo importante es el entendimiento de las fortalezas y de las debilidades de los dos tipos de pruebas serológicas, de lo importante de su complementariedad y de la definición de “prueba confirmatoria”, pues varía de acuerdo con el algoritmo utilizado.

El tener estos conceptos presentes y la claridad sobre el tipo de pruebas disponibles ayuda a ser un mejor médico en lo que refiere al diagnóstico, tratamiento, control y prevención de la sífilis.

Adriana R. Cruz

CENTRO DERMATOLÓGICO DE CALI;
INVESTIGADORA ASOCIADA, CENTRO
INTERNACIONAL DE ENTRENAMIENTO E
INVESTIGACIONES MÉDICAS, CIDEIM,
CALI, COLOMBIA

REFERENCIAS

- Newman L, Rowley J, van der Hoorn S, Wijesooriya NS, Unemo M, Low N, *et al.* Global estimates of the prevalence and incidence of four curable sexually transmitted infections in 2012 based on systematic review and global reporting. *PLoS One.* 2015;10(12):e0143304. doi: 10.1371/journal.pone.0143304.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2017. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2018.
- Korenromp E, Ríos C, Sabogal AL, Caicedo S, Cuéllar D, Cárdenas I, *et al.* Prevalence and incidence estimates for syphilis, chlamydia, gonorrhea, and congenital syphilis in Colombia, 1995-2016. *Rev Panam Salud Pública.* 2018;42:e118. doi: 10.26633/RPSP.2018.118.
- Zetola NM, Klausner JD. Syphilis and HIV infection: an update. *Clin Infect Dis.* 2007;44(9):1222-8. doi: 10.1086/513427.
- Wijesooriya NS, Rochat RW, Kamb ML, Turlapati P, Temmerman M, Broutet N, *et al.* Global burden of maternal and congenital syphilis in 2008 and 2012: A health systems modelling study. *Lancet Glob Health.* 2016;4(8):e525-33. doi: 10.1016/S2214-109X(16)30135-8.
- Cruz AR, Castrillón MA, Minotta AY, Rubiano LC, Castañón MC, Salazar JC. Gestational and congenital syphilis epidemic in the Colombian Pacific Coast. *Sex Transmitted Dis.* 2013;40(10):813-8. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000020.
- Radolf JD, Hazlett KR, Lukehart SA. Pathogenesis of syphilis. Pathogenic treponemes: Cellular and molecular biology. Norfolk, Reino Unido: Caister Academic Press; 2006. p. 197-236.
- Bialynicki-Birula R. The 100th anniversary of Wassermann-Neisser-Bruck reaction. *Clin Dermatol.* 2008;26(1):79-88. doi: 10.1016/j.clindermatol.2007.09.020.
- Unemo M, Ballard R, Ison C, Lewis D, Ndowa F, Peeling R (editores). Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus. Génova, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2013. Disponible en: <https://bit.ly/2Pjs7cN>.
- Lukehart SA, Marra CM. Isolation and laboratory maintenance of *Treponema pallidum*. *Curr Protoc Microbiol.* 2007; Chapter 12: Unit 12A.1. doi: 10.1002/9780471729259.mc12a0157.
- Cruz AR, Ramirez LG, Zuluaga AV, Pillay A, Abreu C, Valencia CA, *et al.* Immune evasion and recognition of the syphilis spirochete in blood and skin of secondary syphilis patients: two immunologically distinct compartments. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(7):e1717. doi: 10.1371/journal.pntd.0001717.
- Trujillo R, Cervantes J, Hawley KL, Cruz AR, Babapoor S, Murphy M, *et al.* Inflammation and immune evasion coexist in *Treponema pallidum*-infected skin. *JAAD Case Rep.* 2018;4(5):462-4. doi: 10.1016/j.jdcr.2018.03.011.
- Hoang MP, High WA, Molberg KH. Secondary syphilis: A histologic and immunohistochemical evaluation. *J Cutan Pathol.* 2004;31(9):595-9.
- Cruz AR, Pillay A, Zuluaga AV, Ramirez LG, Duque JE, Aristizabal GE, *et al.* Secondary syphilis in Cali, Colombia: New concepts in disease pathogenesis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010;4(5):e690. doi: 10.1371/journal.pntd.0000690.
- Hoover KW, Radolf JD. Serodiagnosis of syphilis in the recombinant era: reversal of fortune. *J Infect Dis.* 2011;204(9):1295-6. doi: 10.1093/infdis/jir528.
- Peeling RW, Holmes KK, Mabey D, Ronald A. Rapid tests for sexually transmitted infections (STIs): the way forward. *Sex Trans Infect.* 2006;82 Suppl 5:v1-6.
- Mabey DC, Sollis KA, Kelly HA, Benzaken AS, Bitarakwate E, Chagalucha J, *et al.* Point-of-care tests to strengthen health systems and save newborn lives: the case of syphilis. *PLoS Med.* 2012;9(6):e1001233. doi: 10.1371/journal.pmed.1001233.

¿Reconoce esta clave diagnóstica?

Laura Vergara-de-la-Campa¹, Elvira Molina-Figuera², Silvia Honorato-Guerra², Beatriz Moreno-Torres³

1. Médica residente, Servicio de Dermatología y Venereología, Complejo Hospitalario de Toledo, Hospital Virgen del Valle, Toledo, España
2. Médica adjunta, Servicio de Dermatología y Venereología, Complejo Hospitalario de Toledo, Hospital Virgen del Valle, Toledo, España
3. Médica residente, Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario de Toledo, Hospital Virgen del Valle, Toledo, España

CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 53 años, con hipercolesterolemia como único antecedente clínico, que fue remitido al servicio de dermatología por la aparición, cuatro meses antes, de varias lesiones asintomáticas en las regiones pectoral y dorsal y en las extremidades.

En la exploración física, se observaron al menos diez pápulas de pocos milímetros, de consistencia firme y de coloración rosado-anaranjada (**figuras 1A y B**).

En la dermatoscopia, se observó una coloración amarillo-anaranjada con un halo eritematoso, característica del patrón en “sol poniente” (**figuras 1C y D**, señalado por una estrella y una línea curva). Además, se obtuvo una biopsia de una de las lesiones, que mostró un infiltrado inflamatorio crónico con macrófagos espumosos y células gigantes multinucleadas en la dermis papilar. Los tejidos fueron negativos para S100 y CD1a, y positivos para CD 68 (**figura 2**).

Correspondencia:

Laura Vergara-de la Campa

Email:

laura.vergara.de.la.campa@gmail.com

Recibido: 27/07/18

Aceptado: 29/11/18

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.



Figura 1. A y B) Imágenes clínicas. Se objetivaban varias pápulas de escasos milímetros y coloración rosado-anaranjada. **C y D)** Imágenes de dermatoscopia, lesiones amarillo-anaranjadas (estrella) con halo eritematoso periférico (línea curva), que crea una imagen en “sol poniente”.

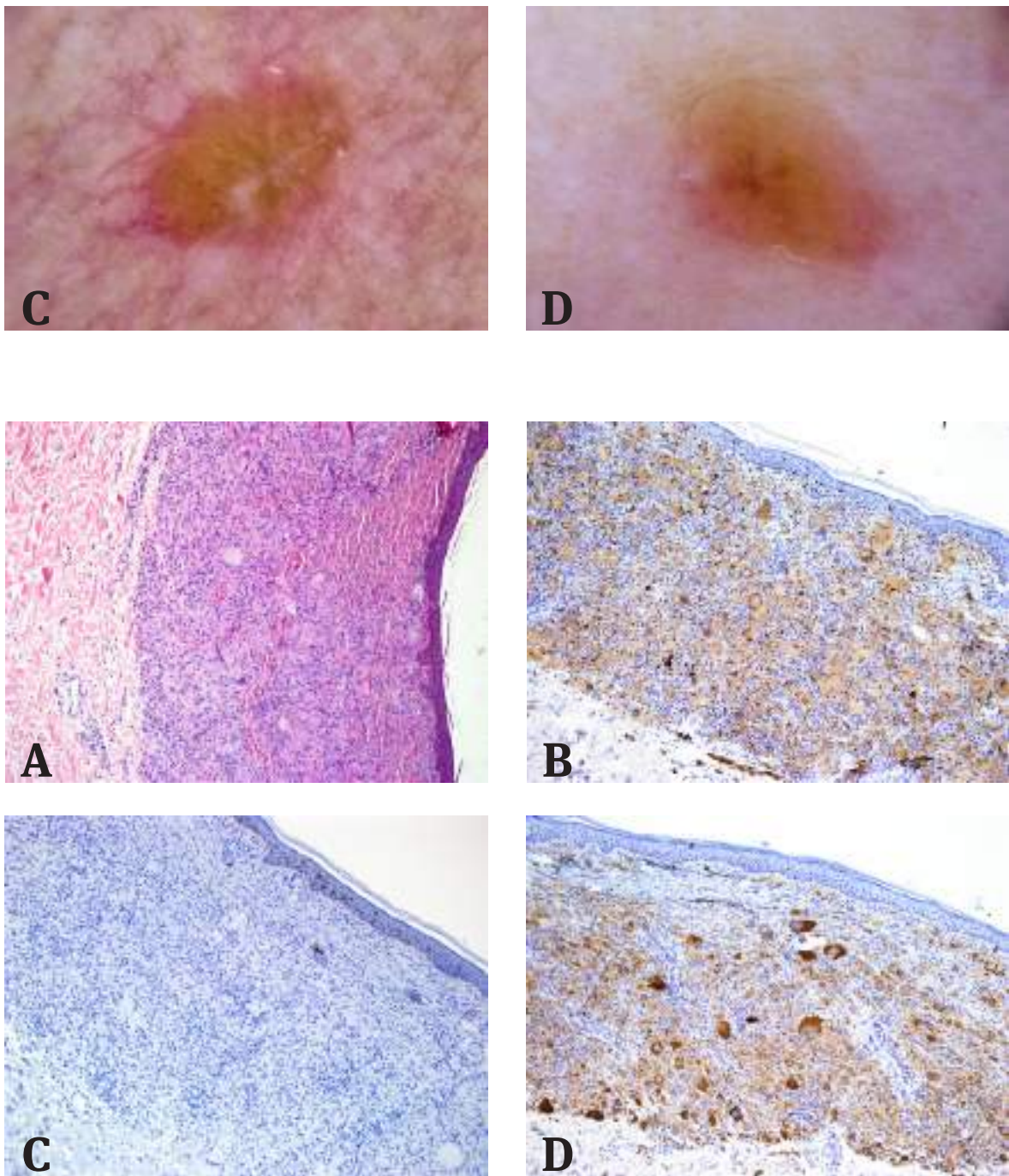


Figura 2. A) H-E 10x, imagen histológica, infiltrado inflamatorio crónico con macrófagos espumosos y células gigantes multinucleadas en dermis papilar. B) S100 negativo. C) CD1a negativo. D) CD 68 positivo.

¿Cuál es su diagnóstico?

Respuesta en la página 74

Dicotomía

Dichotomy

José María Maya

Médico, magister en Salud Pública, magister en Dirección Universitaria y magister en Dirección y Gestión de la Seguridad Social; profesor titular, Universidad CES; decano general, Escuela de Ciencias de la Vida. Universidad EIA, Medellín, Colombia

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 62 años, con polisintomatología asociada a problemas crónicos de salud, que consulta al médico internista. El médico le ordena exámenes de diferente índole y exige la realización de estos en las instituciones que él indica a la paciente, a pesar de que esta insiste en realizarlos en una clínica conocida cerca de su sitio de residencia. La paciente se entera de que el médico recibe estímulos económicos por la remisión y lo denuncia. Se analiza la falta ética que se configura, denominada *dicotomía*, con sus diferentes variantes, el riesgo que representa para un ejercicio de la medicina con profesionalismo y ética y se explica la prohibición de esta práctica por la Ley 23 de 1981 o Ley de Ética Médica de Colombia.

PALABRAS CLAVE: ética, dicotomía, comisión, remisión, ley de ética.

SUMMARY

Case presentation of a 62-year-old woman patient with chronic pathologies and multiple symptoms, who consulted the internist for several symptoms associated with chronic conditions. The doctor ordered several exams and required their completion in the institutions that he indicated to the patient, despite she insisted on performing them at a known clinic near to her home. The patient learns that her doctor receives economic incentives for the referral and reports it. The ethical lack that is configured is analyzed, denominated *dichotomy* with its different variants, the risk it generates for an exercise with professionalism and ethics and the prohibition of the same is explicit by Law 23 of 1981 or Colombian medical ethics law.

KEY WORDS: Ethics, dichotomy, commission, referral, ethics law.

Correspondencia:

Jose Maria Maya

Email:

josemariamayamejia@gmail.com

Recibido: 24/03/19

Aceptado: 26/03/19

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

CASO N° 8 DE ÉTICA

Marta es una paciente de 62 años, con patologías crónicas y polisintomática, que consulta al médico internista por diferente sintomatología. Después de un correcto examen clínico, el médico decide ordenarle pruebas analíticas, una endoscopia digestiva alta y baja y una ecografía pélvica. Le informa a la paciente que los exámenes de laboratorio deben realizarse en el laboratorio tal, las endoscopias en el centro médico tal y la ecografía pélvica en un centro radiológico conocido de la ciudad.

La paciente, de manera amable, le pregunta al médico si es posible que ella pueda realizarse todos estos exámenes en una clínica de la ciudad, a donde ella ha ido en otras ocasiones y que le queda de fácil acceso. El médico le contesta con una negativa, sustentada en que él solo reconoce como fiables los resultados de las instituciones a donde él remite a sus pacientes. La paciente insiste con el argumento de que la clínica a donde ella quiere realizarse las pruebas diagnósticas es reconocida por su calidad y está acreditada; además, la atención es muy amable y es fácil para ella llegar hasta la institución, lo cual es muy importante, si se tienen en cuenta sus limitaciones físicas. El médico se mantiene en su solicitud y la paciente obedece lo que considera una orden médica, dado que no quiere contradecir a su médico tratante.

A través de una amiga que trabaja en una de las instituciones a donde su médico la ha remitido, se entera de que este recibe una comisión por cada paciente que remite. La paciente, molesta con el médico por esta situación, pierde la confianza en él y pone una queja ante el tribunal de ética médica.

CUESTIONAMIENTOS ÉTICOS

1. ¿Es válido que el médico tratante indique a su paciente dónde realizarse las pruebas diagnósticas solicitadas?
2. Ante la pregunta de la paciente de cuál es el sitio más recomendado para realizarse sus pruebas, ¿cuál es el criterio que debe tener el médico para recomendar una determinada persona o institución?
3. ¿Puede el médico tratante exigir, pedir o aceptar comisiones por la remisión de un paciente?
4. ¿Quién debe elegir finalmente el sitio donde se realiza una determinada prueba diagnóstica?

Ética continúa en la página 76

La durometría en la valoración de la psoriasis en placas, un estudio exploratorio

The durometry in the assessment of psoriasis plate, an exploratory study

Jhonatan Quintero¹, Felipe Jaramillo-Ayerbe², Ana María Hoyos³, José Arnoby Chacón⁴

1. Médico cirujano, residente de tercer año de Dermatología, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia
2. Médico cirujano, dermatólogo, dermatopatólogo; jefe, Programa de Dermatología, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia
3. Médica cirujana, dermatóloga, Universidad de Caldas, docente, Programa de Dermatología, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia
4. Médico, MSP; profesor, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia

RESUMEN

Introducción: La psoriasis exhibe cambios biomecánicos en la dureza de la piel; no existen marcadores para medir su actividad y su seguimiento se basa en la 'clinimetría'. Una de las deficiencias del PASI (*Psoriasis Area Severity Index*) es la interdependencia entre sus variables y la controversia al definir la induración de la placa, según su altura o su semiología. El durómetro, un aparato que mide la dureza de materiales, fue probado por primera vez para medir esta característica.

Métodos: Dos evaluadores con un durómetro calibrado de fábrica, midieron en unidades de dureza placas de psoriasis y piel 'sana' como control. Los resultados se analizaron con la t de Student y el ANOVA para grupos pareados con medidas repetidas, el coeficiente de correlación de Pearson y la varianza de Fisher, y la correlación y la concordancia con regresión lineal e índice kappa.

Resultados y conclusiones: Se midieron 33 placas de 13 pacientes con un PASI promedio de 11. Los evaluadores obtuvieron un coeficiente de Pearson de 0,37 para la durometría y de 0,22 para el PASI. La varianza fue mayor de 20 entre las placas y la piel sana. Entre evaluadores, el coeficiente de Pearson fue de 0,95 y el índice kappa de 0,88 con un índice de confianza del 95 % y una p menor de 0,05.

La durometría no se correlacionó con el PASI. Sin embargo, es factible una recalibración en su función, mediante más estudios con una muestra de mayor tamaño y analizando los efectos del esquema terapéutico en el tiempo. La durometría es útil en la valoración de la dureza de la placa de psoriasis, con adecuadas correlación y concordancia entre evaluadores.

PALABRAS CLAVE: psoriasis, placa, induración, dureza.

SUMMARY

Background: Psoriasis biomechanically exhibits changes in the hardness of the skin; there are no markers to measure their activity and their follow-up is based on clinimetry. One of the deficiencies of the PASI is the interdependence between its variables and the controversy when defining the "induration" of the plate, either from its height or from semiology. The durometer, an

Correspondencia:

Jhonatan Quintero

Email:

Jhonaqo84@gmail.com

Recibido: 31/01/18

Aceptado: 07/05/18

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

apparatus that measures the hardness of materials, was tested for the first time to measure this characteristic.

Methods: Two evaluators (E1 and E2) with a factory calibrated durometer, measured in hardness units both plaques and "healthy" skin control. The analysis was performed using Student's t-test and ANOVA for paired groups with repeated measures, Pearson's correlation coefficient (r), Fisher's variance (F) and correlation and agreement using linear regression and $Kappa$ index.

Results and conclusions: Thirty-three plaques were obtained from 13 patients with average PASI of 11. E1 and E2 obtained $r=0.37$ and 0.22 between the durometry vs. IndPASI. An $F>20$ between plates vs. healthy skin; Inter-rater an $r=0.95$, and a kappa index of 0.88 with $95\%CI$ and $p<0.05$. Durometry does not correlate with PASI. However, a recalibration in its function is feasible, requiring more studies with a larger sample, analyzing the effects of the therapeutic scheme over time. The durometry is useful in the assessment of the hardness of the psoriasis plaque, with adequate correlation and inter-rater agreement.

KEY WORDS: Psoriasis, plaque, induration, hardness.

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel determinada por factores genéticos, inmunológicos y ambientales, y caracterizada por la aparición paralela de hiperproliferación epidérmica, inflamación y angiogénesis⁽¹⁾. Afecta a 125 millones de personas, aproximadamente, en todo el planeta, con una prevalencia promedio del 2 al 3 % de la población mundial. Tiene dos picos de presentación, uno entre los 20 y los 30 años y otro entre los 50 y los 60 años, aunque puede presentarse a cualquier edad. Existe una ligera mayor prevalencia en las mujeres, aunque en los hombres las manifestaciones clínicas son más graves⁽²⁻⁴⁾.

La hipótesis más ampliamente aceptada y reconocida sobre su fisiopatología se fundamenta en que las lesiones dérmicas se originan por la pérdida de la regulación de las interacciones de los componentes innatos y los adaptativos del sistema inmunológico con las células residentes de la piel, que lleva a una epidermopoyesis acelerada como reacción a la inflamación por activación del linfocito T y sus citocinas inflamatorias. Si hay progresión de la enfermedad, se asocia con inflamación sistémica y enfermedades con-

comitantes como la artritis psoriásica, la enfermedad cardiovascular, la diabetes y la depresión. En el 2014, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró un problema global de salud, acorde con el reporte de carga de la enfermedad, la cual se equipara con la de enfermedades tan graves como el infarto agudo del miocardio^(1, 3-5).

La psoriasis posee múltiples presentaciones clínicas, de las cuales la más característica y frecuente es la psoriasis vulgar (80 a 90 %), seguida por la *guttata* o en gotas (10 %) y la pustulosa (menos del 5 %); otras menos frecuentes son la ungueal que puede asociarse con la vulgar, la eritrodérmica y la inversa. Existen otras formas raras, como la fotosensible, la folicular, la espinosa la congénita eritrodérmica, la verrugosa anular, la de tipo eritema *gyratum repens* y la lineal o nevoide^(2, 4-6).

En Colombia, los datos epidemiológicos de la enfermedad son escasos y solo se dispone de reportes de las tres principales ciudades del país. Entre estos, el que más se asemeja en sus resultados a los de la literatura internacional es el de González, *et al.*⁽⁷⁾, llevado a cabo en el Hospital Militar Central de Bogotá entre julio de 2007 y julio de 2008. Se encontró que la enfermedad se había iniciado, en la mayoría de los casos, después de los 50 años y la psoriasis vulgar fue la más frecuente (89 %), seguida por la *guttata* (7 %); además, hubo dos casos de psoriasis eritrodérmica, uno de psoriasis inversa y otro de psoriasis pustulosa. En otro estudio, se determinó una frecuencia de 3 % en toda la consulta dermatológica de un centro de referencia^(4, 7).

A pesar de que la psoriasis vulgar es la más frecuente, no hay biomarcadores establecidos para medir su actividad. De manera experimental, se ha intentado estudiar físicamente la placa de psoriasis mediante el ultrasonido (20 mHz), la colorimetría y los estudios de imágenes⁽⁸⁾; también, se ha analizado mediante "la estratificación histológica del calibre (gruesa y delgada) determinando sus fenotipos moleculares e implicaciones clínicas"⁽⁵⁾. Sin embargo, estos son métodos poco prácticos, algunos costosos, dependen del examinador y la posibilidad de usarlos en la práctica diaria es limitada. Por consiguiente, el seguimiento de la enfermedad se basa actualmente en la evaluación clínica por individuos entrenados en el uso de diversas herramientas, en su mayoría conformadas por escalas 'climétricas' de medición, para evaluar su gravedad y pronóstico en un momento dado⁽⁹⁾.

Entre estas herramientas, el PASI (*Psoriasis Area Severity Index*), descrito en 1978 por Fredrikson y Peterson, es una medida que se limita a valorar la placa psoriásica y su extensión en la superficie corporal. Ac-

tualmente, la *Food and Drug Administration* (FDA) lo considera un parámetro de la eficacia de los productos biológicos en los estudios clínicos y se ha convertido en la escala más usada, principalmente el PASI₇₅ (mejoría del 75 % del PASI basal) ^(4, 10).

No obstante, existen problemas asociados con el PASI, como que carece de sensibilidad cuando el área corporal afectada es de menos del 10 %, y que las tres características de la placa (eritema, descamación e induración) son interdependientes, semicuantitativas y, por ende, su calificación está sujeta a la experiencia y la subjetividad del examinador; por esta razón, puede considerarse un índice poco práctico y de discutible precisión, principalmente, cuando lo determina un examinador inexperto ^(3-5, 10). Además, existe controversia sobre la determinación de las características de la placa, como su altura y tamaño. En internet, se encuentran algunas calculadoras disponibles para el PASI (como el PASI Training™ 2008) ⁽¹¹⁾, que califica de leve, una altura de 0,25 mm, de moderada, una de 0,5 mm, de grave, una de 1 mm, y de muy grave, una de 1,25 mm. En cuanto a su gravedad, una induración pequeña se considera leve, una fácilmente palpable y de escasa altura, moderada, una definitivamente elevada con induración fácilmente palpable, grave, y una elevada con importante induración o ‘liquenificación’, muy grave ⁽¹²⁾, lo cual genera confusión al momento calificar este aspecto en particular.

Los durómetros, desarrollados por Albert Shore en la década de 1920, son dispositivos de mano “que miden por un sistema de resortes, la dureza de un material y están validados internacionalmente como instrumentos industriales utilizados para medir la dureza del caucho, del plástico y otros materiales no metálicos” ⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Desde la década de 1970 y hasta la fecha, en la literatura médica se vienen usando los durómetros en varios campos como en neurocirugía, para valorar la presión intracraneal ⁽¹⁶⁾; en cirugía cardiovascular, para medir la dureza del miocardio ⁽¹⁷⁾, y en cirugía general, para evaluar la dureza pancreática ⁽¹⁸⁾. También se ha usado para valorar la enfermedad venosa, principalmente en la lipodermatoesclerosis, con óptimos resultados ^(14, 19). Además, se ha logrado comprobar su validez, fiabilidad y reproducibilidad en la medición de la induración de la piel de adultos y niños en la esclerosis localizada y en la sistémica.

En las enfermedades que se manifiestan clínicamente por cambios en la dureza cutánea, principalmente la esclerosis, la ‘durometría’ se ha descrito como una herramienta no invasiva, económica, portátil y práctica. La puede usar adecuadamente el personal no entre-

nado, aprendiendo a utilizarse tan solo en un promedio de 10 a 15 minutos; además, su buena precisión por parte de los evaluadores y entre evaluadores y su óptima correlación con las medidas clinimétricas, invitan a estudiar su desempeño en otras entidades ^(13, 15, 20-22).

Teniendo en cuenta lo anterior, el propósito de este estudio fue analizar una de las tres características físicas que siempre han permanecido dependientes al valorar la psoriasis vulgar con el PASI, usando el durómetro como instrumento autónomo para medir la induración como una variable cuantitativa objetiva e individual, que permite analizar sus propiedades métricas.

Hasta donde sabemos, no existe un estudio similar sobre la psoriasis vulgar, el cual se facilita por la relativa frecuencia de esta enfermedad en la consulta dermatológica.

Para su desarrollo, el objetivo general fue establecer la posibilidad de usar la ‘durometría’ para medir objetivamente la induración de la placa psoriásica; y los objetivos específicos fueron correlacionar la ‘durometría’ con la induración determinada mediante el PASI y analizar la concordancia entre observadores.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio para evaluar la ‘durometría’, mediante muestreo no probabilístico y por conveniencia, en los pacientes con psoriasis vulgar que asistieron a consulta dermatológica entre marzo de 2016 y febrero de 2017, dentro del marco del convenio de docencia del programa de especialización de la Universidad de Caldas en Manizales (Colombia).

Se incluyeron los pacientes con lesiones de psoriasis vulgar en el tronco, los miembros superiores o los inferiores, que no estuvieran localizadas en las prominencias óseas. Se excluyeron aquellos con lesiones localizadas en áreas correspondientes a prominencias óseas, como el cuero cabelludo, los codos, las rodillas o los tobillos, entre otras.

Todos los pacientes incluidos en el estudio firmaron el correspondiente consentimiento informado, teniendo en cuenta la Declaración de Helsinki de 1964 y la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud. El estudio fue aprobado mediante el Acta N° 006 de 2016 de los Comités de Ética y Bioética en Investigación de la Facultad de Ciencias para la Salud de la Universidad de Caldas.

Una dermatóloga experta determinó el PASI en la consulta. La dureza de la placa se midió con un durómetro análogo (Rex Tipo Calibre 00™; Rex Gauge, Buffalo

Grove, IL, USA, con calibración de fábrica) con un rango de 0 a 100 unidades de dureza establecidas arbitrariamente por el fabricante. El modelo oo está diseñado para medir la dureza de tejido textil y animal. En su extremo distal, consta de un botón penetrante (*indenter tip*) que, al entrar en contacto por gravedad con la superficie valorada, activa un sistema de resortes conectado a un reloj de 0,5 unidades de dureza de precisión (**figura 1**).

Originalmente, las mediciones se graduaron para correlacionarlas con la induración según el PASI, así: induración baja, de 0 a 25 unidades de dureza; intermedia, de 26 a 50; alta, de 51 a 75, y de muy alta dureza, de 76 a 100.

No obstante, después del análisis de las placas, estos rangos se recodificaron en función de la menor y la mayor dureza representadas en la base de datos, con lo cual los grupos quedaron así: baja, menos de 22 unidades de dureza; intermedia, de 23 a 29; alta, de 30 a 32, y muy alta, de más de 33, para el manejo de los datos.



Figura 1. Durómetro REX GAUGE™, modelo oo.

Estas mediciones se obtuvieron en una sola consulta clínica. El durómetro se colocaba perpendicular a la lesión en la zona de mayor grosor –previamente demarcada por mutuo acuerdo entre los dos evaluadores–, dejándolo reposar por gravedad sobre la placa, y manteniendo relajados los músculos de la zona en estudio mediante un adecuado apoyo. En el tronco, la medida se obtuvo siempre durante la espiración (**figura 2**). Cada evaluador registraba el dato después de 10 a 15 segundos de contacto del aparato con la placa.

Se hicieron tres mediciones en cada lesión para evitar un error accidental. La media de las mediciones se utilizó como dato ‘duro’ para el análisis estadístico. Como control, se tomaron medidas en piel clínicamente sana de un área adyacente o contralateral a la zona anatómica afectada.

El análisis de los datos se hizo mediante la prueba t de Student y el ANOVA para grupos pareados con medidas repetidas, el coeficiente de correlación de Pearson y la varianza de Fisher.



Figura 2. El durómetro se coloca perpendicular a la lesión, dejándolo reposar por gravedad sobre la placa, mientras que la zona anatómica afectada evaluada se apoya para mantener los músculos subyacentes relajados. En el tronco, la dureza se valoró durante la fase espiratoria de la respiración.

Se realizó regresión lineal de los resultados de la ‘durometría’ categorizada en cuartiles (1 a 4), con la induración aportada por el PASI considerada como parámetro de referencia. Esta medida se calculó según el método semiológico indicado por Trujillo, *et al.*, en su glosario para ensayos clínicos en psoriasis, el cual categoriza la induración de la placa de 1 a 4, así: leve, cuando es una pequeña induración; moderada, cuando es fácilmente palpable, con escaso aumento del nivel de la piel; grave, cuando está evidentemente elevada, con induración fácilmente palpable; y muy grave, cuando es una lesión elevada y con induración grave o ‘liquefacción’⁽¹³⁾.

También, se analizaron la correlación y la concordancia de las ‘durometrías’ entre observadores, mediante regresión lineal y el índice kappa de Cohen con ponderación por pesos cuadráticos⁽²³⁾. Los datos secundarios se analizaron por distribución de frecuencias y se consideró un valor de p menor de 0,05 para la significación estadística. La edad, el sexo, la región anatómica de la placa evaluada y el fototipo según la clasificación de Fitzpatrick, se analizaron como datos secundarios por distribución de frecuencias.

Los datos estadísticos se procesaron con el *software* Epi-Info 3.5 y EpiData *entry*, versión 2.0.

RESULTADOS

Características epidemiológicas y gravedad de la enfermedad

Se evaluaron 13 pacientes con 33 placas, 10 hombres (77 %) y 3 mujeres (23 %), 7,7 % con piel de fototipo Fitzpatrick II, 76,9 % con fototipo III y 15,4 % con fototipo IV. El rango de edad fue de 16 a 79 años, con una mediana de 53.

La media del PASI determinado por el experto fue de 11, con un rango de 1,8 a 37,9. Según la induración como parámetro de referencia, se puntuaron: 8 (24,2 %) placas con induración leve, 13 (39,4 %) con induración moderada, 9 (27,3 %) con induración grave, y 3 (9,1 %) con induración muy grave (**tabla 1**).

Datos ‘duros’ analizados, correlación y concordancia

Teniendo en cuenta que se debían obtener tres medidas consecutivas, se practicaron 198 ‘durometrías’ sobre las placas de psoriasis, y 198 mediciones sobre la piel sana contralateral, entre ambos evaluadores.

Tabla 1. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes con psoriasis vulgar y PASI de la induración de la placa de psoriasis como unidad de análisis

	n	%
Edad		
16 a 79 años	13	100
Media: 48,3		
Sexo		
Femenino	3	23
Masculino	10	77
Fototipo		
I		
II	1	7,7
III	10	76,9
IV	2	15,4
V		
VI		
PASI		
Leve	8	24,2
Moderado	13	39,4
Grave	9	27,3
Induración de la placa	33	100
Leve	8	24,2
Moderada	13	39,4
Grave	9	27,3
Muy grave	3	9,1

El ANOVA para más de dos medidas repetidas y paralelas, comparando las 99 medidas de la piel sana, arrojó una varianza menor de 1 y una p mayor de 0,05 para cada evaluador; la misma tendencia se observó en las 99 medidas de las placas, lo cual indica una baja varianza en las mediciones repetidas en la piel sana y la enferma. Cuando se sometieron a valoración las tres medidas de las placas frente a las tres de su contraparte sana, se obtuvo una varianza mayor de 20 para cada evaluador y una p menor de 0,05, determinando una varianza estadísticamente significativa en la comparación de la piel sana con la enferma (figura 3).

De manera global, el evaluador E1 obtuvo un promedio de 28,34 unidades de dureza con un rango de 8,6 a 56, y una desviación estándar (DE) de 8,9; mientras que el E2 obtuvo un promedio de 27,73 unidades de dureza con un rango de 7,5 a 55,33, y una DE de 9,4. No hubo una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,91$); el coeficiente de correlación de Pearson fue de 0,99, y hubo paridad efectiva entre ambos evaluadores en la evaluación de la piel con placas de psoriasis y la piel sana de control ($p=0,03$). Con respecto a la induración de todas las placas aportada por el PASI en comparación con las ‘durometrías’ de ambos evaluadores, se encontró un coeficiente de correlación de 0,37 y de 0,22

(figuras 4 y 5).

En el tronco, se valoraron 13 placas. Para el evaluador E1, la media de las ‘durometrías’ en las placas fue de 25 unidades de dureza con DE de 8,9, y, en la piel sana contralateral, fue de 15,1 unidades de dureza, con una DE de 6,1. Para el E2, el promedio de las ‘durometrías’ en las placas fue de 23,7 unidades de dureza, con una DE de 8,1 y, en la piel sana de control, fue de 13,7 unidades de dureza con una DE de 5,8 ($p<0,05$). Hubo paridad entre la ‘durometría’ y la induración puntuada mediante el PASI en 4 (31 %) placas según el evaluador E1 y en 5 (38,5 %) placas según el evaluador E2.

En los miembros superiores, se valoraron seis placas. En ellas, el evaluador E1 obtuvo una media de 32,77 unidades de dureza (DE=7,3) y, el E2, una media de 34,28 unidades de dureza (DE=5,5). Sobre la piel sana de control, el E1 obtuvo una media de 25,5 unidades de dureza (DE=7,3), y el E2, una media de 24,5 unidades de dureza (DE=4,5). Hubo paridad entre la ‘durometría’ y la induración puntuada mediante el PASI en 3 (31 %) placas, según ambos evaluadores.

En los miembros inferiores, se valoraron 14 placas. En ellas, el evaluador E1 obtuvo una media de 29,5 unidades de dureza (DE=9,6) y, el E2, una media de 29 unidades de dureza (DE=10,3). En la piel sana de control,

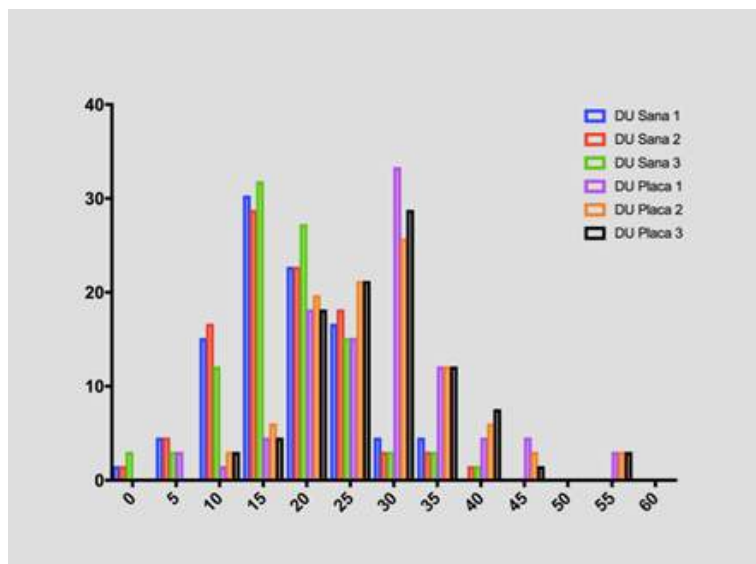


Figura 3. Histograma de medidas repetidas en piel sana y con psoriasis vulgar. ANOVA: nótese la baja varianza (eje de las ordenadas: porcentaje de frecuencia relativa) entre las tres medidas de la ‘durometría’ (DU eje de las abscisas) en ambos casos.

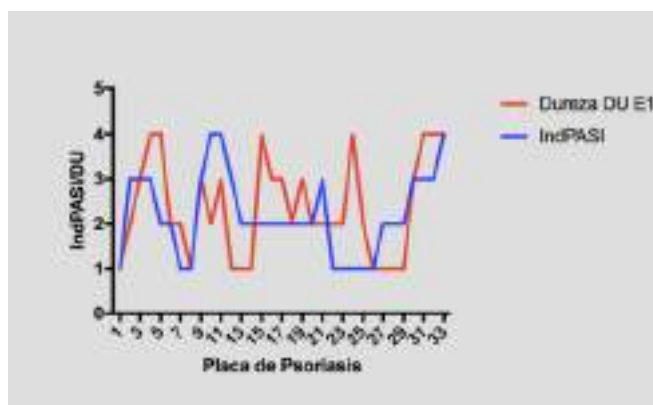


Figura 4. Paridad del 37 % entre la induración aportada por el PASI (IndPASI) y las 'durometrías' del evaluador 1 (E1)

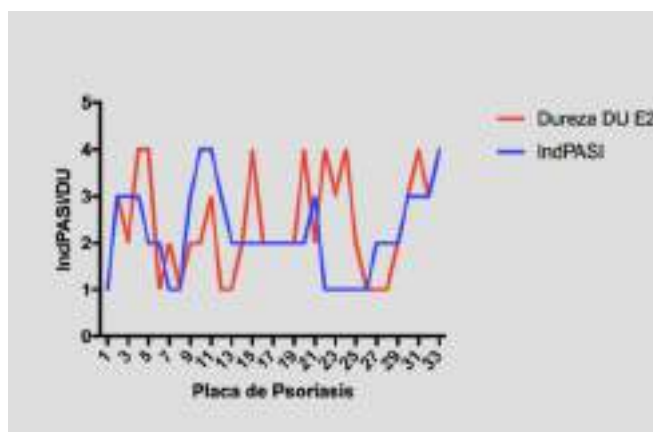


Figura 5. Paridad del 22 % entre la induración aportada por el PASI (IndPASI) y las 'durometrías' del evaluador 2 (E2)

el evaluador E1 obtuvo una media de 19 unidades de dureza (DE=6,9), y el E2, una media de 18 unidades de dureza (DE=7,2) ($p < 0,05$). Hubo paridad entre la 'durometría' y la induración puntuada por el PASI, en 5 (35,7 %) placas según el evaluador E1 y en 4 (28,6 %) según el E2 (**tabla 2**).

De acuerdo con las cuatro posibles categorías de dureza (baja, intermedia, alta y muy alta) y después de la recodificación de los rangos, se compararon los valores obtenidos por el evaluador E1 y por el E2. La dureza fue baja para el E1 en 9 (27,25 %) placas y, para el E2, en 8 (24,25 %); fue intermedia para el E1 en 8 (24,25) y, para el E2, en 13 (39,25%); fue alta para el E1 en 7 (21,25 %) y, para el E2, en 4 (12,25 %); y fue muy alta para el E1 en 9 (27,25 %) y, para el E2, en 8 (24 %).

La prueba t de Student mostró paridad entre las 'durometrías' de ambos evaluadores, tanto para las placas como para la piel sana ($p < 0,05$). Igualmente, mostró una diferencia estadísticamente significativa de los re-

sultados promedio obtenidos por ambos evaluadores en las 'durometrías' de las placas en comparación con las de la piel sana de control, con un valor de $p < 0,05$ y un Intervalo de confianza del 95 %. El evaluador E1 obtuvo en promedio una diferencia de 9 unidades de dureza entre las placas y la piel sana de control (rango de 13,44 a 4,89) y, el E2, una de 10 unidades de dureza (rango de 11,87 a 8,64) (**figura 6**).

Por regresión lineal, se encontró un coeficiente de correlación r de 0,95 y uno de determinación r^2 de 0,91, con unos límites de confianza entre 0,82 y 0,95.

Finalmente, la concordancia entre los dos evaluadores se obtuvo calculando el índice kappa, el cual fue igual a 0,88, con un acuerdo previo esperado de 0,7 y uno observado de 0,97, con intervalo de confianza de 95 % ($p < 0,001$) (**tabla 3**).

Ningún paciente refirió incomodidad por el uso del durometro.

Tabla 2. Paridad entre la dureza según la ‘durometría’ (DU) y según el PASI (*Psoriasis Area Severity Index*), por área anatómica evaluada; promedios de las ‘durometrías’ con sus desviaciones estándar (DE) para cada evaluador (E1 y E2) y su significación estadística ($p < 0,05$) al comparar con la piel control o “sana”.

Localización	PASI=DU		Media DU Piel sana	Media DU Placas	Media DU Placas	p<0,05
N=33 placas	E1/E2 (1-4)		E1/E2	E1 ± DE	E2 ± DE	
Tronco	1) 3	(2/2)	15,1/13,7	25 ± 8,9	23,7 ± 8,1	Sí
13 placas	2) 7	(1/3)				
	3) 3	(1/0)				
	4) 0	(0/0)				
PASI/DU	31-38,5 %					No
Miembro superior	1) 2	(0/0)	25,5/24,5	32,7 ± 7,3	34,7 ± 7,5	Sí
6 placas	2) 0	(0/0)				
	3) 4	(3/3)				
	4) 0	(0/0)				
PASI/DU	50%					No
Miembro inferior	1) 3	(1/1)	19/18	29,5 ± 9,6	29 ± 10,6	Sí
14 placas	2) 6	(2/1)				
	3) 2	(1/1)				
	4) 3	(1/1)				
PASI/DU	28,6-35,7 %					No

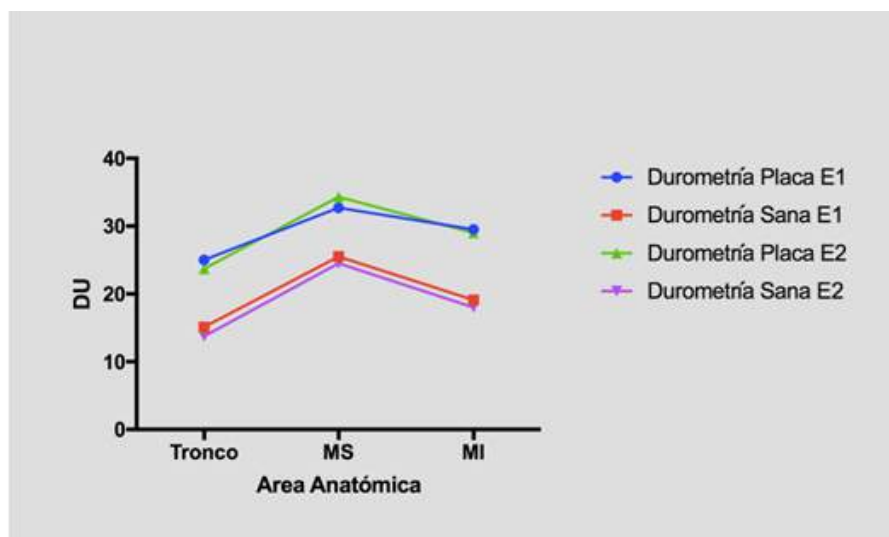
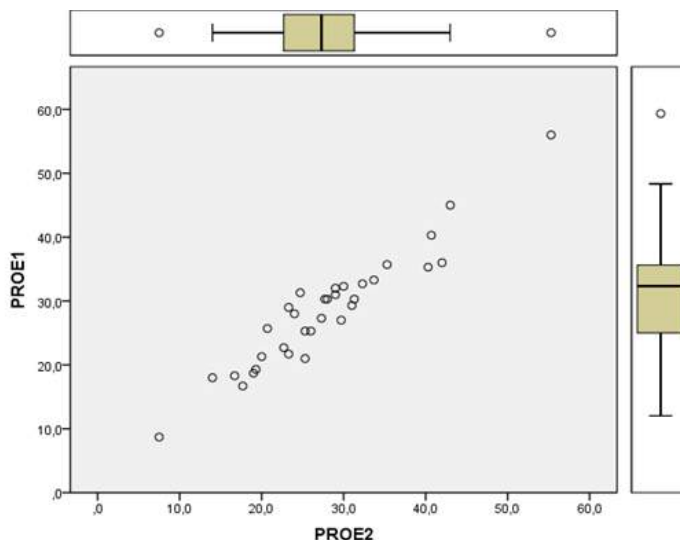


Figura 6. Promedio de la ‘durometría’ de las placas de psoriasis y de la piel sana: paridad entre las medidas de ambos evaluadores (E1 y E2), con una diferencia promedio entre la piel sana y la enferma de 9 y 10 unidades de dureza, respectivamente

Tabla 3. Tabla de dispersión: correlación lineal positiva entre las ‘durometrías’ promedio del evaluador 1 (inexperto) (PROE1) y las ‘durometrías’ promedio del evaluador 2 (experto) (PROE2)



DISCUSIÓN

La dureza, como componente biomecánico de la piel, puede verse alterada por cambios en el grosor, la densidad o la elasticidad, así como por la presencia de edema tisular ^(15, 20, 22, 24). En la psoriasis vulgar, esta alteración resulta de la hiperproliferación epidérmica, la vasodilatación y el edema en la dermis papilar ^(1, 2).

En la evaluación clínica y principalmente investigativa, es necesaria una caracterización rutinaria con las diferentes escalas ‘clinimétricas’ de gravedad, las cuales, por su naturaleza de medición semicuantitativa, son muy propensas al sesgo por subvaloración o sobrevaloración; esto ocurre, principalmente, en manos de evaluadores inexpertos, lo que conlleva errores de clasificación, y expone a los pacientes a tratamientos farmacológicos sistémicos más agresivos y, por ende, a sus efectos secundarios o, por el contrario, dejar a merced de la enfermedad a un enfermo solo con un medicamento tópico, cuando en realidad requería un abordaje sistémico mediante inmunomoduladores convencionales o productos biológicos ⁽²⁵⁾.

Actualmente, múltiples investigaciones se vienen abriendo camino para mejorar el rendimiento del médico tratante al clasificar la gravedad de la psoriasis vulgar en asociación con la ‘clinimetría’.

En la literatura disponible revisada, se encontraron

métodos invasivos y no invasivos. Entre los invasivos, hay estudios basados en biomarcadores séricos, en los cuales se ha demostrado, por ejemplo, la correlación de niveles séricos elevados de interleucina 16 ⁽²⁶⁾, el factor de crecimiento 23 derivado de fibroblastos y el factor de crecimiento placentario ⁽²⁷⁾, con formas más graves de la enfermedad; también, se encontraron el seguimiento histopatológico y la determinación fenotípica de la enfermedad por medio de la inmunohistoquímica (CD4, CD8 y CD56), entre otros ⁽²⁸⁾.

Entre los métodos no invasivos, se encontraron estudios de imágenes, como la videocapilaroscopia y la ultrasonografía de alta resolución (20 MHz), y su correlación con la respuesta al tratamiento sistémico con ciclosporina ⁽²⁹⁾, la tipificación de la microcirculación de la placa con respecto a la piel normal por medio de tomografía de coherencia óptica sin medio de contraste ⁽³⁰⁾, y sistemas de apoyo diagnóstico asistidos por computadora mediante redes neurales, máquinas de soporte vectorial o aprendizaje automático, intentando valorar mediante parámetros la gravedad de la psoriasis vulgar en función del PASI, por medio de la segmentación y el análisis de cada uno de sus componentes mediante fotografías estandarizadas ⁽³¹⁾.

También se encontraron estudios más afines con el presente que miden directamente las propiedades biomecánicas de la placa, como el de Dobrevy, y el de Choi, et

al. En ellos se utilizaron plataformas multiadaptables de bioingeniería alemana, más reconocidos como “sistemas MPA” (adaptador de múltiples sondas), como el “mexámetro”, el “corneómetro” y el “cutómetro”.

El “mexámetro” mide el color de la piel disparando tres longitudes de onda; mediante el cálculo de la reflexión de la luz, se analiza el color con base en la cantidad de melanina y de hemoglobina de la piel, para analizar el eritema. El “corneómetro” mide el estado de hidratación de la piel, para analizar la descamación. El “cutómetro” o dispositivo de succión no invasivo, usa un sistema de succión y luz óptica conectados a un receptor para determinar la firmeza y la elasticidad de la placa (induración).

Se ha encontrado coherencia y reproducibilidad de los resultados, incluyendo una varianza significativa durante el tratamiento, principalmente con mayor sensibilidad y de manera más temprana en cuanto a la induración^(32, 33). La gran desventaja de los diferentes métodos aquí referidos, es que requieren equipo e insumos especializados, personal y tiempo adicionales, lo cual implica una considerable inversión de recursos. Esta falta de precisión y la limitada tecnología disponible en nuestro medio aplicable a la psoriasis vulgar, nos enfrentan al reto de considerar nuevos instrumentos o elementos que, de forma cuantitativa, objetiva, práctica y económica, nos permitan medir la gravedad de este tipo de enfermedades crónicas de alto impacto en salud. El común denominador de afecciones como la psoriasis es la gran carga de morbilidad que no se acompaña de mortalidad directa en su historia natural. Esto se traduce en una marca vitalicia en el historial clínico de los afectados, y genera impactos directos en su calidad de vida, social y económica. Los enfermos pasan a engrosar las filas de los múltiples estudios de farmacoeconomía, principalmente cuando se decide iniciar algún tratamiento con productos biológicos que, como bien sabemos, acarrear un gasto importante para el sistema de salud^(25, 34, 35).

En estudios previos, principalmente sobre esclerosis sistémica y localizada, se obtuvo una correlación positiva estadísticamente significativa entre la ‘durometría’ y la escala ‘clínimétrica’ de gravedad MRSS (*Modified Rodnan Skin Score*), menos compleja que el PASI pero que comparte sus mismas desventajas por ser semicuantitativa^(13, 15, 20-22, 24). Extrapolando la experiencia obtenida en ellos, se analizó por primera vez el desempeño de un durómetro en la psoriasis vulgar, usando la piel ‘clínicamente sana’ como control, y se comparó con el del método estándar de referencia de la ‘clínimétrica’, el PASI.

Se destaca que la mayoría (77 %) de los pacientes en

este estudio fueron de sexo masculino que, según los datos epidemiológicos revisados, presentan mayores índices de gravedad (PASI promedio de 11). En la muestra en estudio, predominaron los pacientes mestizos con piel de fototipo III y IV (93,3%), muy similar a lo informado en la región hasta ahora^(3, 4, 7).

En los análisis iniciales de los resultados globales, el PASI y la ‘durometría’ parecen concordar en 94 % en el número de placas clasificadas como de dureza baja, intermedia o alta; no obstante, al subclasificar por regiones anatómicas y al calcular la regresión lineal de cada placa, se encontró que solamente hay correlación lineal positiva promedio del 22 al 37 %, respectivamente para E1 y E2, entre estos dos instrumentos. Es probable que esto se deba a la interdependencia de las distintas variables físicas analizadas y a su ponderación semiológica o semicuantitativa. Además, el durómetro solo cuantifica la dureza física de la placa, mas no el grado de infiltración también incluido en su análisis.

Los resultados obtenidos mediante regresión lineal y el índice kappa, hablan de una adecuada estabilidad del instrumento con respecto a la medida de la dureza de la placa. Esto se explica por una mínima variación entre evaluadores, que resulta en una medición que, con razonable certeza, puede calificarse como adecuada, proveniente de un instrumento con buena calidad en su precisión y estabilidad métrica.

Se resaltan la nobleza y la simplicidad del durómetro análogo como instrumento para medir la dureza de la placa psoriásica. Mediante unas sencillas y breves directrices técnicas, permite obtener una medida cuantitativa de la dureza y puede ayudar, con cierta seguridad, a diferenciar entre la piel ‘sana’ contralateral y la lesión examinada.

Se reconocen debilidades en este estudio. En primer lugar, está el indeseado y limitado tamaño de la muestra, ya que pudo interferir al estrecharse los rangos entre alta y muy alta dureza en la recodificación de los cuartiles.

Conviene subrayar que, a pesar de desconocerse la epidemiología local de la enfermedad, por tratarse de una zona tropical andina relativamente cercana al ecuador, y con una altura considerable, una población en su mayoría rural^(34, 35) y una alimentación basada en el maíz, se considera que su baja incidencia puede relacionarse con factores protectores de la enfermedad. Estos serían una mayor radiación ultravioleta y la disponibilidad de ácido linoleico, que intervienen en varios objetivos reconocidos en su fisiopatología, como son la regulación de la migración de células presentadoras de antígeno y el estímulo de la producción de interleucina 2, inhibidor por excelencia de la producción de citocinas

proinflamatorias⁽⁷⁾.

En segundo lugar, el diseño del estudio limitó la posibilidad de seguimiento con la 'durometría' en función del esquema terapéutico, lo cual resultó en la obtención y el análisis de datos puntuales, en una sola consulta clínica.

Otra debilidad detectada fue la ausencia del elemento ciego al momento de registrar los datos, elevando de cierta forma el riesgo de sesgo en las mediciones intraevaluador. Por otro lado, es necesario recalcar que, sabiendo que los promedios de dureza en la piel 'sana' control en su mayoría correspondieron a rangos bajos (<22 unidades de dureza), está bien demostrado que el fenómeno de histéresis en la piel sin manifestaciones clínicas de la enfermedad, hace que difiera significativamente con la biomecánica de la piel de un individuo sin psoriasis^(32, 33). Esto hace necesaria una muestra de control de individuos sin la enfermedad, para evitar sesgos o errores de medición, otro punto que se debe considerar en estudios futuros.

Ahora bien, lo positivo es que se crea una nueva oportunidad para llevar a cabo más estudios complementarios sobre la 'durometría' en la psoriasis vulgar, con toma de medidas en momentos diferentes, bajo determinado esquema terapéutico, utilizando nuestros parámetros técnicos, todos afinados durante este proceso investigativo, a fin de llegar a una futura validación de su reproducibilidad, sensibilidad y especificidad con una muestra mayor. Se debe tener en cuenta a cada paciente como unidad de análisis, y no simplemente obtener una medida 'fría' de la placa psoriásica con el instrumento, en forma aislada del contexto clínico.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Aunque la 'durometría' no se correlaciona con el PASI, es teóricamente factible la recalibración del ítem 'induración' en función del durómetro, para lo cual se requieren más estudios de validación, teniendo en cuenta variables como el esquema terapéutico, las enfermedades asociadas y la calidad de vida de los pacientes con psoriasis vulgar.

Se destaca el uso del durómetro como instrumento objetivo en la valoración puntual de la dureza física de la placa de psoriasis, con excelente correlación y concordancia intraevaluador e interevaluador, tanto para la piel enferma como para la sana.

Se abre una puerta a la 'durometría' en el estudio de la psoriasis en placas, como línea de investigación, bajo unas sencillas premisas teóricas y técnicas que la con-

vierten en una herramienta de uso fácil y breve para los dermatólogos expertos o inexpertos.

Como recomendación final, es necesario tener centros de referencia para enfermedades de gran impacto en cada región del país, que nutran las distintas líneas de investigación. En nuestro caso en particular, sería una clínica de psoriasis que nos permita atender una mayor cantidad de pacientes, con valores de PASI en promedio de 11, en los cuales es más probable encontrar placas no localizadas en las prominencias óseas, dando lugar a estudios con resultados de mayor peso e impacto científico.

REFERENCIAS

1. Boehncke WH. Etiology and pathogenesis of psoriasis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2015;41:665-75.
2. Boehncke WH, Schon MP. Psoriasis. *Lancet.* 2015;386:983-94.
3. Chalela J, González C, Castro L. Guías de manejo de psoriasis: consenso colombiano. Bogotá: Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica; 2008.
4. González C, Londoño A, Castro L. Guías basadas en la evidencia para el manejo de la psoriasis en Colombia. Bogotá: Editorial Panamericana; 2012. p. 23-67.
5. Kim J, Nadella P, Kim DJ, Brodmerkel C, Correa da Rosa JC, Krueger JG, *et al.* Histological stratification of thick and thin plaque psoriasis explores molecular phenotypes with clinical implications. *PLoS One.* 2015;10:e0132454.
6. Naldi L, Gambini D. The clinical spectrum of psoriasis. *Clin Dermatol.* 2007;25:510-8.
7. González C, Castro L, De La Cruz G, Arenas CM, Beltrán A, Santos AM. Caracterización epidemiológica de la psoriasis en el Hospital Militar Central. *Rev Asoc Col Dermatol.* 2009;17:11-7.
8. Hoffmann K, Dirschka T, Schwarze H, el-Gammal S, Matthes U, Hoffmann A, *et al.* 20 MHz sonography, colorimetry and image analysis in the evaluation of psoriasis vulgaris. *J Dermatol Sci.* 1995;9:103-10.
9. Hamilton M, Ntais D, Griffiths C, Davies L. Psoriasis treatment and management - a systematic review of full economic evaluations. *Br J Dermatol.* 2015;172:574-83.
10. National Clinical Guideline Centre. Psoriasis: Assessment and management of psoriasis. London: Royal College of Physicians; 2012.

11. PASI Training. A comprehensive training guide to Psoriasis Area Severity index http://www.pasitraining.com/calculator/step_1.php.
12. Alfonso-Trujillo I, Díaz-García MA, Rodríguez-García MA, Torres-Gemeil O, Falcón-Lincheta L, Pérez-Hernández M, *et al*. Psoriasis. Glosario para ensayos clínicos. *Dermatol Peru*. 2007;17:40-3.
13. Kissin EY, Schiller AM, Gelbard RB, Anderson JJ, Falanga V, Simms RW, *et al*. Durometry for the assessment of skin disease in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 2006;55:603-9.
14. Choh CT, Wall ML, Brown MD, Nicolson AM, Simms MH. Use of durometry in assessment of venous disease. *Phlebology*. 2010;25:94-9.
15. Falanga V, Bucalo B. Use of a durometer to assess skin hardness. *J Am Acad Dermatol*. 1993;29:47-51.
16. McGraw C, Alexander E Jr. Durometer for measurement of intracranial pressure. *Surg Neurol*. 1977;7:293-5.
17. Sideris DA, Harocopos FS, Karamitsos CB, Mouloupoulos SD. Direct measurement of myocardial hardness. *Eur J Cardiol*. 1978;7:59-70.
18. Belyaev O, Herden H, Meier JJ, Muller CA, Seelig MH, Herzog T, *et al*. Assessment of pancreatic hardness -surgeon versus durometer. *J Surg Res*. 2010;158:53-60.
19. Leblanc N, Falabella A, Murata H, Hasan A, Weiss E, Falanga V. Durometer measurements of skin induration in venous disease. *Dermatol Surg*. 1997;23:285-7.
20. Seyger MM, van den Hoogen FH, de Boo T, de Jong EM. Reliability of two methods to assess morphea: skin scoring and the use of a durometer. *J Am Acad Dermatol*. 1997;37:793-6.
21. Poff S, Li SC, Kelsey CE, Foeldvari I, Torok KS. Durometry as an outcome measure in juvenile localized scleroderma. *Br J Dermatol*. 2016;174:228-30.
22. Merkel PA, Silliman NP, Denton CP, Furst DE, Khanna D, Emery P, *et al*. Validity, reliability, and feasibility of durometer measurements of scleroderma skin disease in a multicenter treatment trial. *Arthritis Rheum*. 2008;59:699-705.
23. John OP, Benet-Martínez V. Measurement: Reliability, construct validation, and scale construction. In: Reis HT, Judd CM, editors. *Handbook of research methods in social and personality psychology*. New York: Cambridge University. Press; 2000. p. 339-69.
24. Aghassi D, Monoson T, Braverman I. Reproducible measurements to quantify cutaneous involvement in scleroderma. *Arch Dermatol*. 1995;131:1160-6.
25. Naldi L. Scoring and monitoring the severity of psoriasis. What is the preferred method? What is the ideal method? Is PASI passé? Facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2010;28:67-72
26. Purzycka-Bohdan D, Szczerkowska-Dobosz A, Zablotna M, Wierzbicka J, Piotrowska A, Zmijewski MA, *et al*. Assessment of interleukin 16 serum levels and skin expression in psoriasis patients in correlation with clinical severity of the disease. *PLoS One*. 2016;11:e0165577.
27. Okan G, Baki AM, Yorulmaz E, Dođru-Abbasođlu S, Vural P. Fibroblast growth factor 23 and placental growth factor in patients with psoriasis and their relation to disease severity. *Ann Clin Lab Sci*. 2016;46:174-9.
28. Rutter KJ, Watson RE, Cotterell LF, Brenn T, Griffiths CE, Rhodes LE. Severely photosensitive psoriasis: a phenotypically defined patient subset. *J Invest Dermatol*. 2009;129:2861-7.
29. Musumeci ML, Lacarrubba F, Fusto CM, Micali G. Combined clinical, capillaroscopy and ultrasound evaluation during treatment of plaque psoriasis with oral cyclosporine. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2013;26:1027-33.
30. Zafar H, Enfield J, O'Connell ML, Ramsay B, Lynch M, Leahy M. Assessment of psoriatic plaque in vivo with correlation mapping optical coherence tomography. *Skin Res Technol*. 2014;20:141-6.
31. Shrivastava VK, Londhe ND, Sonawane RS, Suri JS. First review on psoriasis severity risk stratification: An engineering perspective. *Comput Biol Med*. 2015;63:52-63.
32. Dobrev H. *In vivo* study of skin mechanical properties in psoriasis vulgaris. *Acta Derm Venereol*. 2000;80:263-6.
33. Choi JW, Kwon SH, Youn JI, Youn SW. Objective measurements of erythema, elasticity and scale could overcome the inter- and intra-observer variations of subjective evaluations for psoriasis severity. *Eur J Dermatol*. 2013;23:224-9.
34. Chandran V, Raychaudhuri SP. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Autoimmun*. 2010;34:J314-21.
35. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM; Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: A systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*. 2013;133:377-85.

Conocimiento de la urticaria crónica entre médicos especialistas y residentes de dermatología en Colombia: estudio transversal basado en una encuesta a un grupo de médicos

Knowledge of the chronic urticaria between specialist physicians and residents of dermatology in Colombia: cross-sectional study based on survey to a sample of physicians

Natalia Hernández¹, Diana Carolina Tamayo²

1. Médica, especialista en Dermatología, Alergias Cutáneas y Dermatología genital. Dermatología Ocupacional. Magíster en Economía de la Salud y del Medicamento
2. Médica, magíster en Epidemiología Clínica. Médica de enlace científico en dermatología, para Novartis de Colombia

RESUMEN

La urticaria crónica (UC) se define como una condición caracterizada por la aparición de habones, angioedema o ambos, durante un lapso mayor de 6 semanas. Esta investigación tuvo como objetivo identificar el grado de conocimiento sobre UC entre médicos especialistas y residentes de dermatología en Colombia, a través de una encuesta realizada entre 86 profesionales sanitarios. Más del 90 % de los participantes coincidió con la definición correcta de UC. Cerca del 50 % de los especialistas y dos tercios de los residentes consideraron el uso de diversos exámenes paraclínicos como parte del ejercicio diagnóstico, mientras que la mayoría no contempló el uso rutinario de la biopsia. La mayoría de los participantes reconoció el impacto que la enfermedad tiene sobre la calidad de vida. El 50 % de los especialistas no utiliza instrumentos de clinimetría y el 50 % de los residentes no los conocen. Este es el primer estudio que explora el grado de conocimiento de UC entre los dermatólogos en Colombia y expone oportunidades de mejoramiento en la práctica clínica, de acuerdo con las recomendaciones de las guías internacionales vigentes.

PALABRAS CLAVE: urticaria, Colombia, encuesta.

SUMMARY

Chronic urticaria (CU) is defined as a condition characterized by the appearance of wheals, angioedema or both, for a period greater than 6 weeks. The objective of this research was to identify the degree of knowledge about UC among medical specialists and residents of dermatology in Colombia, through a survey of 86 physicians. More than 90 % of the participants agreed with the proper definition of UC. Nearly 50 % of the specialists and two-thirds of residents consider the use of various tests as part of the diagnostic exercise, while

Correspondencia:

Natalia Hernández

Email:

nataliahernandez67@gmail.com

Recibido: 02/09/18

Aceptado: 18/03/19

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

most do not consider the routine use of biopsy. The impact of the disease on the quality of life is recognized by most of the participants. 50 % of the specialists do not use clinimetry tools and 50 % of the residents do not know them. This is the first study that explores the knowledge of UC among dermatologists in Colombia and exposes opportunities for improvement in clinical practice in accordance with the recommendations of the current international guidelines.

KEY WORDS: Urticaria, Colombia, surveys and questionnaires.

INTRODUCCIÓN

La urticaria se define como una condición caracterizada por la aparición de habones, angioedema o ambos ⁽¹⁾. De acuerdo con las más recientes guías internacionales de práctica clínica, se recomienda clasificar la urticaria, según su duración, en *aguda* (menor o igual a 6 semanas) o *crónica* (UC) (mayor de 6 semanas) ^(1,2). Con base en su naturaleza, se clasifica como *espontánea* o *inducible*, según se dé la presencia de un factor desencadenante específico o no ^(1,2). La forma espontánea afecta entre el 0,5 % y el 1 % de la población ⁽³⁾. En Colombia, hace dos décadas, dos instituciones hospitalarias de Medellín determinaron que la urticaria correspondía a un 0,8 % de las consultas dermatológicas ⁽⁴⁾. En un reciente estudio realizado en Italia, Rimoldi, *et al.*, establecieron que entre especialistas en dermatología y alergología se atendía una mediana de 40 pacientes con urticaria crónica espontánea (UCE) anualmente, con una incidencia de angioedema del 35,9 % ⁽³⁾. Esta investigación tiene como objetivo identificar, mediante una encuesta, el grado de conocimiento sobre UC y UCE entre médicos especialistas y residentes de dermatología en Colombia.

MÉTODOS

Este estudio responde a un diseño observacional, de curso transversal. Se condujo una encuesta dirigida a profesionales sanitarios, para lo que se formuló un cuestionario que indagara los aspectos generales de la práctica profesional en dermatología y los aspectos relevantes sobre la epidemiología, las manifestaciones y categorización clínicas, los factores asociados, la clinimetría y la aproximación terapéutica en UC. La elaboración del cuestionario se hizo con base en los referentes citados en la literatura reciente, y su diseño,

de autoría del grupo investigador (**anexo 1**), consistió en 17 preguntas de selección múltiple, en idioma castellano, como parte de una encuesta anónima y en formato impreso. De acuerdo con los objetivos planteados, se tuvieron en cuenta los siguientes criterios para la selección de los participantes para responder la encuesta: médicos dermatólogos, médicos residentes de dermatología, ejercicio profesional en Colombia y aceptación voluntaria para responder a la encuesta. La selección de los participantes se dio a través del muestreo por conveniencia, después de la convocatoria llevada a cabo en dos eventos académicos de carácter nacional, dirigidos justamente a profesionales de la dermatología, realizados en 2017.

Una vez recolectados los formatos de la encuesta, se diseñó y diligenció una base de almacenamiento de datos en Excel. También se elaboraron unas tablas de frecuencias absoluta y relativa para cada una de las variables. Los resultados se presentan en términos de proporciones, dado que las variables se recopilaron en escalas nominal y categórica.

RESULTADOS

Participaron 54 especialistas y 32 residentes de dermatología en Colombia, procedentes de diferentes ciudades del país.

Entre el grupo de especialistas, el perfil de experiencia laboral como dermatólogo identificado correspondió a:

- Menos de 5 años: 29,6 %
- Entre 5 y 10 años: 18,5 %
- Entre 10 y 15 años: 25,9 %
- Más de 15 años: 24,1 %

A su vez, el perfil de residentes participantes correspondió a:

- Primer año: 40,6 %
- Segundo año: 37,5 %
- Tercer año: 21,9 %

Sobre el sitio de práctica clínica habitual, tanto especialistas como residentes manifestaron desarrollar sus actividades en diferentes tipos de instituciones (**tabla 1**).

Conocimiento sobre clínica y diagnóstico de la urticaria crónica

Respecto del conocimiento sobre la definición vigente de carácter crónico de la urticaria, el 92,6 % de los especialistas y el 96,9 % de los residentes reconocieron el punto de corte de 6 semanas como el tiempo de evolución que determina como *crónico* el curso de esta enfermedad.

Sobre la noción de la prevalencia de la UC entre la población general, el 44,4 % de los especialistas y el 40,0 % de los residentes expresaron que corresponde a un 2 %-3 %. En correspondencia, la mayoría de los participantes señaló que la frecuencia de UC en su consulta es inferior al 5 % (**tabla 2**). Dentro de ese perfil de pacientes, de acuerdo con lo reportado por los médicos, la frecuencia de UCE en su consulta es variable (**tabla 3**).

En cuanto a la coexistencia de angioedema, el 66,7 % de los especialistas y el 53,1 % de los residentes manifestaron conocer que puede ocurrir en más del 50 % de los pacientes con UCE.

En lo que respecta a la solicitud de exámenes paraclínicos como parte del estudio diagnóstico de la UC, un gran porcentaje de los especialistas y los residentes manifestó que suelen recurrir a hemogramas, pruebas microbiológicas del tracto gastrointestinal y pruebas funcionales tiroideas, entre otras (**tabla 4**). Sobre el uso rutinario de la biopsia, la mayoría de los encuestados expresó no estar a favor de esta práctica: 85,2 % de los especialistas y 90,6 % de los residentes. En relación con la indicación de pruebas de provocación, el 46,3 % de los especialistas y el 59,4 % de los residentes se mostraron a favor de este recurso dentro del ejercicio diagnóstico en UC.

Evaluación de la actividad y el impacto de la enfermedad en la calidad de vida

Mediante el cuestionario también se indagó acerca del conocimiento y el uso de instrumentos de clinimetría en UC entre los profesionales sanitarios encuestados.

Tabla 1. Distribución de los participantes de acuerdo con el sitio de su práctica clínica

Tipo de institución	Especialista (%)	Residente (%)
Hospital universitario	14,8	68,8
Consultorio privado	14,8	3,1
Consulta institucional para aseguradores	5,6	-
Varios de los anteriores	64,8	25

Tabla 2. Distribución de los participantes de acuerdo con la frecuencia de urticaria crónica entre los pacientes que atienden en su consulta

Frecuencia de urticaria crónica en la consulta	Especialista (%)	Residente (%)
Menos del 5 % de los pacientes	79,6	65,6
5 %-10 % de los pacientes	14,8	25
Más del 10 % de los pacientes	5,6	6,3

Tabla 3. Distribución de los participantes de acuerdo con la frecuencia de urticaria crónica espontánea, dentro del universo de pacientes con urticaria crónica que atienden en su consulta

Frecuencia de urticaria crónica espontánea en la consulta	Especialista (%)	Residente (%)
Más del 50 % de los pacientes con UC	44,4	34,4
20 %-50 % de los pacientes con UC	14,8	37,5
Menos del 20 % de los pacientes con UC	37	28,1

Tabla 4. Distribución de los participantes de acuerdo con la preferencia de estudios paraclínicos dentro del diagnóstico de urticaria crónica

Estudios paraclínicos solicitados	Especialista (%)	Residente (%)
Ninguno	5,6	6,3
Cuadro hemático + pruebas funcionales tiroideas + coprológico	18,5	15,6
Cuadro hemático + pruebas funcionales tiroideas + prueba de hepatitis + búsqueda de <i>Helicobacter pylori</i>	42,6	59,4
Cuadro hemático + pruebas funcionales tiroideas + inmunoglobulina E	33,3	12,5

En cuanto al conocimiento de la UAS7 (escala de actividad de la urticaria durante 7 días, por sus siglas en inglés) y de instrumentos de este tipo, los resultados mostraron que el 50 % de los especialistas los conocen, pero no los utilizan rutinariamente, mientras que el 50 % de los residentes manifestó no conocerlos (**figura 1**). Con respecto a la percepción del impacto de la UC sobre la calidad de vida de los pacientes, el 96,3 % de los especialistas y el 87,5 % de los residentes consideraron que la calidad del sueño y la productividad laboral se ven afectadas significativamente. Sin embargo, en relación con el conocimiento y la implementación de escalas de evaluación de la calidad de vida en UC, aproximadamente el 50 % de especialistas y de residentes manifestaron conocer los instrumentos, pero no usarlos de rutina.

DISCUSIÓN

Esta encuesta identificó un nivel relevante de conocimiento sobre los conceptos básicos relacionados con la UC. La gran mayoría de los participantes conoce el lapso que define la cronicidad y es consciente de la prevalencia de angioedema en esta condición. Los estudios desarrollados previamente en el contexto regional indican que, hasta hace dos décadas, la urticaria correspondía a menos del 1 % de las consultas dermatológicas⁽⁴⁾, según los registros formales de diagnóstico. En el escenario actual, en el que la prevalencia conocida de la UCE está alrededor del 1 %-2 % en la población general y del 5 % para cualquier forma de urticaria⁽⁵⁻⁷⁾, más del 20 % de los especialistas y del 30 % de los residentes encuestados manifestaron que la

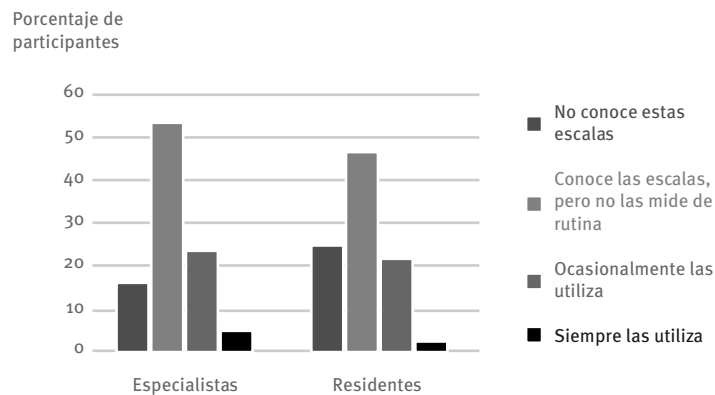


Figura 1. Distribución de los participantes de acuerdo con el conocimiento y el uso de instrumentos de clinimetría tipo UAS7.

frecuencia es mayor al 5 % de sus consultas, lo que podría deberse a que entre médicos y pacientes hay mayor conciencia de la enfermedad y a que la demanda de atención por urticaria es creciente. Se identifica así una necesidad de incrementar la sensibilidad local frente al conocimiento y la detección de la UCE, dado que la prevalencia global es de dos tercios de la UC⁽⁵⁻⁷⁾, mientras que los médicos encuestados la consideran menor. En cuanto a los diferentes aspectos del diagnóstico y manejo de la UC y la UCE, la encuesta expuso varias oportunidades de enfatizar recomendaciones basadas en la evidencia y de buena práctica clínica. En el contexto latinoamericano, un reciente estudio encontró que el 19,8 % de los médicos tratantes de urticaria tenía conciencia sobre la existencia de las guías vigentes⁽⁸⁾. Se identificó una tendencia relevante, tanto entre especialistas como en residentes, hacia la solicitud de exámenes paraclínicos en conjunto, de manera rutinaria, en el abordaje diagnóstico de la UC. De acuerdo con las versiones más recientes de las guías internacionales de UC^(1, 2), se recomienda limitar el uso de exámenes diagnósticos de rutina y favorecer la orientación según los factores desencadenantes aparentes que se identifiquen en la historia clínica. Las guías más recientes⁽²⁾ recomiendan como pruebas habituales el cuadro hemático y la proteína C-reactiva o la velocidad de sedimentación globular, mientras que los estudios de extensión deben reservarse para los casos cuya orientación clínica lo señale o en los casos de larga duración o de difícil control.

Una de las grandes oportunidades para afianzar el conocimiento y la implementación de los estándares de práctica clínica se da en el escenario del uso e interpretación de los instrumentos de clinimetría. Alrededor del 50 % de los encuestados manifestaron tener co-

nocimiento de tales instrumentos. De acuerdo con las recomendaciones vigentes, en cada consulta se deben evaluar tres aspectos importantes de la UC: actividad de la enfermedad, control de la enfermedad e impacto sobre la calidad de vida⁽²⁾. Tales referentes sugieren el uso de escalas propias para la UC y que faciliten la toma de decisiones terapéuticas. Para evaluar la actividad de la enfermedad, se sugiere el uso de la UAS7; para evaluar el control de la enfermedad, se sugiere el uso de la UCT (prueba de control de la urticaria, por sus siglas en inglés); y para evaluar el impacto de la UC sobre la calidad de vida, se sugiere el uso del CU-Q2oL (cuestionario de calidad de vida en urticaria crónica, por sus siglas en inglés); todos estos instrumentos cuentan con versiones validadas en castellano^(2, 9-11). Incluso, en algunos estudios sobre intervenciones terapéuticas en UC, se utiliza también el DLQI (índice de calidad de vida en dermatología, por sus siglas en inglés) para la valoración de la calidad de vida de los pacientes⁽¹²⁻¹⁵⁾. El uso sistemático de instrumentos de clinimetría facilita el seguimiento y la toma de decisiones en el escenario clínico, así como el desarrollo de proyectos de investigación. Es imperativo afianzar la exploración, el entendimiento y la intervención sobre el impacto de esta condición en la calidad de vida de los pacientes, sobre todo cuando es conocido que, en Colombia, la urticaria hace parte de las enfermedades dermatológicas que más afectan la calidad de vida, en especial la dimensión emocional, con índices de afectación comparables a los de la psoriasis, la dermatitis de contacto, la dermatitis atópica y la condilomatosis, tal como lo demostró un reciente estudio en una cohorte de pacientes de diversas regiones del país⁽¹⁶⁾.

CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio son relevantes debido a que proceden de una encuesta realizada directamente a los dermatólogos en Colombia, que permite conocer los comportamientos de residentes y especialistas en relación con la urticaria crónica (UC). Los dermatólogos graduados o en formación conocen la enfermedad y su contundente impacto en la calidad de vida. La solicitud de exámenes paraclínicos es una práctica frecuente, aunque las últimas guías indican que esta debe estar orientada por la historia clínica. Es importante insistir en la relevancia del uso de la clinimetría para el diagnóstico y el seguimiento de la enfermedad, lo cual, como es sugerido en las guías internacionales, debe ser rutinario.

REFERENCIAS

- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, *et al.* The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018;73(7):1393-414. doi: 10.1111/all.13397.
- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, *et al.* The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*. 2014;69(7):868-87. doi: 10.1111/all.12313.
- Rimoldi M, Rossi O, Rota N. State of the art of chronic spontaneous urticaria in Italy: a multi-centre survey to evaluate physicians' and patients' perspectives. *BMJ Open*. 2016;6(10):e012378. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012378.
- Sanclemente G, Mahecha M, Guzmán C. Enfermedades de la piel más frecuentes en la consulta externa dermatológica del Hospital Universitario San Vicente de Paúl y del Hospital Infantil. Medellín, 1999. *Acta Med Colomb*. 2001;26(5):240-44.
- Gaig P, Olona M, Muñoz Lejarazu D, Caballero MT, Domínguez FJ, Echechipia S, *et al.* Epidemiology of urticaria in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2004;14(3):214-20.
- Zuberbier T, Balke M, Worm M, Edenharter G, Maurer M. Epidemiology of urticaria: a representative cross-sectional population survey. *Clin Exp Dermatol*. 2010;35(8):869-73. doi: 10.1111/j.1365-2230.2010.03840.x.
- Furue M, Yamazaki S, Jimbow K, Tsuchida T, Amagai M, Tanaka T, *et al.* Prevalence of dermatological disorders in Japan: a nationwide, cross-sectional, seasonal, multicenter, hospital-based study. *J Dermatol*. 2011;38(4):310-20. doi: 10.1111/j.1346-8138.2011.01209.x.
- Calderón JC, Chérrez Ojeda I, Weller K, Maurer M, Chérrez A. Management of chronic urticaria in real life: cross-sectional physical-based survey study in Latin-America. *Allergy*. 2016;(Suppl. 102):528-91. Poster 1253.
- Valero A, Herdman M, Bartra J, Ferrer M, Jáuregui I, Dávila I, *et al.* Adaptation and validation of the Spanish version of the Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CU-Q2oL). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2008;18(6):426-32.
- Balañá M, Valero A, Giménez Arnau A, Ferrer M, Jauregui I, Ballesteros C, *et al.* Validation of The Spanish Version of The Urticaria Activity Score (Uas) and Its Use Over One Week (Uas7). *Value Health*. 2015;18(7):A426. doi: 10.1016/j.jval.2015.09.584.
- García-Díez I, Curto-Barredo L, Weller K, Pujol RM, Maurer M, Giménez-Arnau AM. Cross-Cultural Adaptation of the Urticaria Control Test From German to Castilian Spanish. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106(9):746-52. doi: 10.1016/j.ad.2015.05.009.
- Maurer M, Staubach P, Raap U, Richter-Huhn G, Bauer A, Ruëff F, *et al.* H1-antihistamine-refractory chronic spontaneous urticaria: it's worse than we thought - first results of the multicenter real-life AWARE study. *Clin Exp Allergy*. 2017;47(5):684-92. doi: 10.1111/cea.12900.
- Saini SS, Bindslev-Jensen C, Maurer M, Grob JJ, Bülbül Baskan E, Bradley MS, *et al.* Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria who remain symptomatic on H1 antihistamines: a randomized, placebo-controlled study. *J Invest Dermatol*. 2015;135(1):67-75. doi: 10.1038/jid.2014.306.
- Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ, Saini S, Grattan C, Giménez-Arnau A, *et al.* Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med*. 2013;368(10):924-35. doi: 10.1056/NEJMoa1215372.
- Kaplan A, Ledford D, Ashby M, Canvin J, Zazzali JL, Conner E, *et al.* Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(1):101-9. doi: 10.1016/j.jaci.2013.05.013.
- Sanclemente G, Burgos C, Nova J, Hernández F, González C, Reyes MI, *et al.* The impact of skin diseases on quality of life: A multicenter study. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108(3):244-52. doi: 10.1016/j.ad.2016.11.008.

ANEXO 1

Encuesta sobre urticaria

Estimado doctor: agradecemos que responda la siguiente encuesta, la cual se realiza de manera anónima, para conocer sus preferencias en cuanto al tratamiento y diagnóstico de la urticaria.

1. Es usted:
 - a. Residente de dermatología
 - b. Especialista en dermatología
 - c. Otro profesional de la salud
2. Es usted residente de dermatología:
 - a. Primer año
 - b. Segundo año
 - c. Tercer año
3. Obtuvo su grado de dermatólogo hace:
 - a. Menos de 5 años
 - b. 5 a 10 años
 - c. 10 a 15 años
 - d. Más de 15 años
4. ¿En qué ciudad ejerce o estudia dermatología?
5. Usted trabaja en:
 - a. Hospital universitario
 - b. Consultorio privado
 - c. Consulta institucional para aseguradores
 - d. Varios de los anteriores
6. Definición de urticaria crónica: aparición de habones diarios o interdiarios con duración de:
 - a. 2 semanas
 - b. 4 semanas
 - c. Más de 6 semanas
7. En cuanto a la frecuencia de la urticaria crónica, se presenta en la población general:
 - a. Menos del 1 %
 - b. 2 % - 3 %
 - c. 5 %
 - d. Hasta el 10 %
8. ¿Cuál es la frecuencia de urticaria crónica en su consulta?:
 - a. Menos del 5 %
 - b. Del 5 % al 10 %
 - c. Más del 10 %
9. De ese porcentaje, ¿qué proporción se debe a urticaria crónica espontánea (no dermatografismo ni otras urticarias físicas)?:
 - a. Más del 50 %
 - b. Entre el 20 % y el 50 %
 - c. Menos del 20 %
10. Ante un paciente con urticaria crónica, usted rutinariamente solicita:
 - a. Ningún paraclínico
 - b. Cuadro hemático, pruebas funcionales tiroideas y coprológico
 - c. Cuadro hemático, pruebas funcionales tiroideas, prueba de hepatitis y búsqueda de *Helicobacter pylori*
 - d. Cuadro hemático, pruebas funcionales tiroideas e inmunoglobulina E
11. ¿Practica usted de rutina una biopsia de piel en los pacientes con urticaria crónica?:
 - a. Sí
 - b. No
12. ¿Practica usted una prueba de provocación en pacientes con urticaria física?:
 - a. Sí
 - b. No

13. En cuanto a la medición de la gravedad UAS (escala de actividad de la urticaria) y UAS7:
- No conoce estas escalas
 - Conoce las escalas, pero no las mide de rutina
 - Ocasionalmente las utiliza
 - Siempre las utiliza
14. ¿Realiza usted la medición de escalas de calidad de vida para urticaria crónica, como, por ejemplo, el CU-Q2oL (cuestionario de la calidad de vida en urticaria crónica)?:
- No conoce estas escalas
 - Conoce las escalas, pero no las mide de rutina
 - Ocasionalmente las utiliza
 - Siempre las utiliza
15. ¿Cómo es el organigrama de tratamiento que usted utiliza en los pacientes con urticaria crónica espontánea?:
- Antihistamínico anti-H1 de primera generación en dosis usual LUEGO adición antihistamínico anti-H2 LUEGO adición de antileucotrieno
 - Antihistamínico anti-H1 de segunda generación en dosis usual LUEGO adición de otro antihistamínico anti-H1 de segunda generación en dosis usual
 - Antihistamínico anti-H1 de segunda generación hasta 4 veces la dosis LUEGO adición de antileucotrieno o ciclosporina
 - Antihistamínico anti-H1 de segunda generación en dosis hasta 4 veces dosis LUEGO adición de omalizumab
16. Sobre la calidad de vida de los pacientes con urticaria crónica, usted considera:
- El impacto de la enfermedad es mínimo sobre la calidad de vida
 - Se afectan de manera relevante la calidad del sueño y la productividad laboral
 - No es tan relevante, pues es mayor el impacto de otras condiciones dermatológicas como la psoriasis
 - Desconozco la existencia de estudios orientados a evaluar la relación entre urticaria crónica y calidad de vida
17. Sobre la coexistencia de angioedema con episodios de urticaria crónica, usted considera que:
- Es muy poco frecuente, de manera que no es un evento relevante en las decisiones terapéuticas
 - Puede ocurrir en el 50 % o más de los pacientes con urticaria crónica espontánea
 - Son condiciones independientes y tal coexistencia no está demostrada
 - Desconozco los estudios orientados a identificar la frecuencia de la coexistencia de estas condiciones

Vitiligo y vitamina D

Vitiligo and vitamin D

Andrea Castaño Villegas¹, Catalina Moreno Zuluaga¹, Leonardo Javier Medina Albis², Óscar Jairo Valencia Ocampo²

1. Médica, residente de Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
2. Médico dermatólogo; docente de Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Centro de Investigaciones Dermatológicas CIDERM

RESUMEN

El vitiligo es la despigmentación cutánea adquirida más común. Se caracteriza por máculas acrómicas que afectan la autoimagen de los pacientes e impactan negativamente su calidad de vida. En cuanto a las teorías sobre la etiopatogénesis del vitiligo, está la autoinmunidad. Se ha demostrado que hay un déficit de vitamina D en numerosas enfermedades autoinmunitarias.

La vitamina D es una hormona esencial con efectos pleiotrópicos y funciones especialmente antiapoptóticas y modificadoras de la proliferación y diferenciación de los melanocitos. Hipotéticamente, puede desempeñar un papel coadyuvante en la repigmentación de las lesiones vitiliginosas. La actividad inmunorreguladora de la vitamina D podría ser utilizada en el tratamiento del vitiligo.

A continuación, se hace una revisión de tema sobre el vitiligo, su relación con las concentraciones de la vitamina D y las influencias que podría tener en la fisiopatología; además, se analiza su posible uso como herramienta terapéutica para el vitiligo. El comportamiento de los niveles de vitamina D en rangos de deficiencia e insuficiencia entre pacientes con vitiligo y controles sanos son controversiales; algunos muestran niveles más bajos en el grupo de vitiligo y otros no muestran diferencias entre los grupos. A pesar de lo anterior, los estudios recientes sugieren una relación entre la insuficiencia de vitamina D en pacientes con vitiligo y un riesgo mayor de padecer otras enfermedades autoinmunitarias y que el uso de dosis altas de vitamina D en pacientes con vitiligo podría mejorar la repigmentación. La información revisada permite concluir que la relación entre el vitiligo y los niveles de vitamina D requiere de más estudios que aclaren su papel en la inmunopatogénesis y en la probabilidad de recomendar su uso terapéutico.

PALABRAS CLAVE: vitiligo, vitamina D, melanocitos, deficiencia de vitamina D

SUMMARY

Vitiligo is the most common acquired skin depigmentation. It is characterized by acromic macules that affect the self-image of patients and negatively impact their quality of life. Among the theories about the etiopathogenesis of vitiligo, is autoimmunity. Vitamin D deficiency has been demonstrated in numerous autoimmune diseases.

Correspondencia:

Óscar Jairo Valencia Ocampo

Email:

oscar.valencia@udea.edu.co

Recibido: 04/03/18

Aceptado: 30/07/18

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Sección de Dermatología. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia.

Vitamin D is an essential hormone with pleiotropic effects, and especially antiapoptotic functions and modifiers of the proliferation and differentiation of melanocytes. Hypothetically, it can play a coadjuvant role in the repigmentation of vitiliginous lesions. The immunoregulatory activity of vitamin D could be used in the treatment of vitiligo.

Next, there is a review of the subject on vitiligo, its relationship with the concentrations of vitamin D and the influences that could have on the physiopathology. In addition, its possible use as a therapeutic tool for vitiligo is analyzed. The behavior of vitamin D levels in deficiency and insufficiency ranges between vitiligo patients and healthy controls are controversial, some show lower levels in the vitiligo group and others do not show differences between the groups. Despite the above, recent studies suggest a relationship between vitamin D insufficiency in patients with vitiligo and a higher risk of suffering from other autoimmune diseases and that the use of high doses of vitamin D in patients with vitiligo could improve the repigmentation. The information reviewed allows us to conclude that the relationship between vitiligo and vitamin D levels requires more studies to clarify its role in immunopathogenesis and the likelihood of recommending its therapeutic use.

KEY WORDS: Vitiligo, vitamin D, melanocytes, vitamin D deficiency.

CONSIDERACIONES GENERALES Y EPIDEMIOLOGÍA

El vitiligo es la despigmentación cutánea adquirida más común, con una tasa de prevalencia entre el 0,1 % y el 2 % en adultos y niños ⁽¹⁾. Alrededor del 1 % de la población mundial tiene vitiligo y es India el país con mayor incidencia en el mundo, con un 8,8 % de personas afectadas ⁽²⁾. Clínicamente, se caracteriza por el desarrollo de máculas acrómicas relacionadas con la pérdida selectiva de melanocitos, localizadas frecuentemente alrededor de los orificios y en las prominencias óseas, donde hay mayor riesgo de sufrir traumatismos en la piel que las recubre. No tiene predilección según la raza o el sexo y puede desarrollarse a cualquier edad, aunque es más frecuente en las dos primeras décadas de la vida. El 50 % de los casos se presentan antes de los 20 años ⁽³⁾.

Aunque la mayoría de los casos son esporádicos, en el 20 % se reportan familiares afectados de primer grado de consanguinidad ⁽⁴⁾. Según la distribución, la extensión y el número de parches, se divide en *vitiligo segmentario* (que se extiende a lo largo del curso de un nervio) y *no segmentario*, el que, a su vez, se subdivide en generalizado (que se extiende ampliamente por la superficie corporal), acrofacial, de mucosas, universal y menor ⁽¹⁾. La distinción entre el vitiligo segmentario y el no segmentario puede afectar el pronóstico en términos de resistencia a la repigmentación en el primero ⁽⁵⁾. Su curso natural es impredecible; la mayoría de los casos cursan con períodos largos de estabilidad intercalados con otros de progresión de la enfermedad.

ETIOPATOGENESIS

Los mecanismos exactos de la fisiopatología del vitiligo siguen siendo poco claros. Se han planteado varias teorías para explicar la etiología de esta entidad, entre las que se destacan: la teoría genética, la inmunitaria, la neurogénica, la bioquímica, la de la melanocitorragia y la de convergencia (**tabla 1**). La más convincente parece ser esta última, que reúne todos los factores causantes o activadores que pueden actuar independiente o sinérgicamente para alterar la pigmentación de los melanocitos ⁽²⁾.

El principio clave de la repigmentación es la repoblación de parches despigmentados con melanocitos activos capaces de migrar y producir melanina en los sitios afectados por el vitiligo. Probablemente, su principal fuente son los melanocitos amelanóticos de las partes bajas y medias de la vaina radicular externa, los cuales se salvan de la destrucción mediada por las células T al no expresar los antígenos asociados con el vitiligo, fenómeno conocido como *privilegio inmunitario*. Sin embargo, se encuentra otro reservorio potencial en las células localizadas en la zona perilesional ⁽⁴⁾. La repigmentación espontánea es poco común y ocurre ocasionalmente en áreas fotoexpuestas de pacientes jóvenes; el patrón más común es el de tipo perifolicular ⁽⁶⁾.

ALTERACIONES ASOCIADAS CON EL VITILIGO

Las asociaciones cutáneas más frecuentemente reportadas con el vitiligo son: leucotriquia (45 %), seguida por la aparición prematura de canas (37 %), el nevo

con halo (5 %) y la *alopecia areata* (10 %). Otras asociaciones menos frecuentes son: morfea, dermatitis herpetiforme, nevo melanocítico congénito gigante, urticaria crónica, erupción solar polimorfa y psoriasis vulgar confinada a los parches de vitiligo (7). Puede ocurrir despigmentación de tipo vitiligo en pacientes con melanoma, al parecer como resultado de una reacción mediada por las células T contra los antígenos de las células tumorales que presentan una reacción cruzada con los melanocitos. La amelanosis alrededor del tumor primario semeja un nevo con halo, pero la despigmentación de tipo vitiligo puede aparecer en sitios distantes al melanoma (8).

En cuanto a las enfermedades autoinmunitarias sistémicas asociadas de forma importante al vitiligo, tenemos la tiroiditis de Hashimoto, la enfermedad de Graves, la diabetes *mellitus* de tipo 1 (9, 10), la anemia perniciosa, la enfermedad de Adisson y, en menor

proporción, el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide.

En un estudio retrospectivo de Ohguchi, *et al.*, sobre los factores de riesgo y las reacciones al tratamiento en pacientes japoneses con vitiligo, se encontraron como factores de riesgo la disfunción tiroidea y la diabetes *mellitus* de tipo 1. Específicamente para el tipo segmentario, los anticuerpos antinucleares y la edad de inicio menor de 14 años son factores significativos. Para los tipos generalizados y localizados, no hubo factores de riesgo estadísticamente significativos (11).

La piel, el folículo piloso, la mucosa oral, las meninges, el oído interno y el ojo están íntimamente relacionados, ya que, durante la embriogénesis en la cresta neural, se forman las células precursoras de los melanocitos que, finalmente, migran a cada uno de estos lugares. Algunas enfermedades oculares y auditivas se han relacionado con el vitiligo, posiblemente, debido

Table 1. Teorías sobre los factores etiopatogénicos del vitiligo

Teorías	Descripción
Genética	Hay asociación de antecedentes familiares y personales, hasta en 20 % de los pacientes caucásicos (3).
Autoinmunitaria	Diferentes <i>loci</i> (MHC, CTLA4, PTPN22, MBL2 y NALP1) relacionados con la autoinmunidad y el vitiligo generalizado, generan anticuerpos contra los antígenos de melanocitos y células T citotóxicas; estos anticuerpos inducen la destrucción de melanocitos en la piel perilesional, lo que se relaciona con la persistencia del vitiligo (4).
Sistema inmunológico hiperreactivo	Hay sobreproducción de citocinas proinflamatorias (como TNF- α , IL-6 e IL-2) y hay células Th17 positivas que infiltran la dermis superior; esto sugiere que citocinas como la IL-1 α , la IFN- γ , la IL-10 y la IL17A, asociadas con dichas células, intervienen en la desregulación de los melanocitos (6).
Daño neurogénico	Las terminaciones nerviosas cercanas a los melanocitos secretan un mediador neuroquímico citotóxico para ellos, lo cual se evidencia por la degeneración axonal que afecta los nervios de la piel vitiliginosa (4).
Anormalidades bioquímicas	La disminución de antioxidantes, como la catalasa, el ubiquinol y la vitamina E, altera la capacidad de los queratinocitos de contrarrestar las especies reactivas de oxígeno (1), por lo cual se ejerce una acción citotóxica directa e indirecta contra los melanocitos, mediante mayor producción de catecolaminas. Esto puede explicar por qué el estrés mental facilita la aparición de lesiones por medio de la activación del eje hipotálamo-hipofísico-suprarrenal (2).
Melanocitorragia	Se ha postulado que el vitiligo no segmentario podría deberse a un desprendimiento crónico de melanocitos, de origen traumático, principalmente por roce mecánico de la piel sana. Algo que apoya esto es que hasta 31 % de quienes padecen esta enfermedad presentan el fenómeno de Koebner (1).

FNT- α : factor de necrosis tumoral alfa; IFN- γ : interferón gamma; IL: interleucina; Th: células T ayudadoras.

Table 2. Trastornos oculares y auditivos en pacientes con vitiligo

Trastornos oculares	Descripción
Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada	Panuveítis bilateral con desprendimiento de retina y alteraciones neurológicas, cutáneas (vitiligo, alopecia, poliosis) y auditivas (pérdida auditiva coclear, vértigo). Enfermedad autoinmunitaria cuyo blanco inmunológico es el melanocito ^(11,12) .
Glaucoma de ángulo abierto	Se encontró en 57 % de 42 pacientes con vitiligo sin tratamiento con corticoides ⁽¹³⁾ .
Alteración conjuntival y de la película lagrimal	La prueba de Schirmer y el tiempo más corto de ruptura de la película lagrimal estaban alterados en los casos de vitiligo periocular y acrofacial ⁽¹⁴⁾ .
Uveítis	Se presentó en 4 % de 150 pacientes con vitiligo, entre ellos, uno con panuveítis, dos con uveítis anterior y tres con uveítis intermedia, sin ningún caso en el grupo control ⁽¹⁵⁾ .
Vitiligo coroideo primario	Parches extensos de hipopigmentación coroidea, sin compromiso retiniano, en pacientes con vitiligo ⁽¹⁶⁾ .
Hipopigmentación del iris	Parches hipopigmentados en 23 a 33 % de los casos de vitiligo ⁽¹⁷⁾ .
Alteraciones pigmentarias de la retina	Hipopigmentación del epitelio retiniano y atrofia de los fotorreceptores con nictalopía secundaria en 25 % de los pacientes con vitiligo Retinitis pigmentaria, sin disminución del espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina ⁽¹⁸⁾ .
Trastornos electrofisiológicos retinianos	En 21 pacientes con vitiligo, el electroretinograma (para evaluar cambios en la corriente de la retina, secundarios a un estímulo luminoso) demostró alteración de la electrofisiología de la retina, con disminución de la amplitud de las ondas a y b, con las cuales se evalúan las corrientes eléctricas de los fotorreceptores (conos, bastones y células ganglionares) y de las células bipolares, respectivamente ⁽¹⁶⁾ .
Trastornos auditivos	Descripción
Hipoacusia neurosensorial	En el vitiligo, simultáneamente con la pérdida de los melanocitos epidérmicos, se pierden células del oído interno que contienen melanina, lo cual abole su función preventiva y conduce a pérdida de la audición neurosensorial. ⁽¹⁹⁾ .

a la agresión contra los melanocitos presentes en estos órganos sensitivos.

Generalmente, los pacientes no tienen síntomas oculares, pero pueden presentar anomalías pigmentarias del iris y la retina, anomalías en la coroides (30 %), iritis (5 %) y nevos con halo coroideo como hallazgo infrecuente. La agudeza visual no se afecta y pueden ocurrir exoftalmos cuando se asocia con la enfermedad de Graves. En el síndrome de Vogt-Koyanagi Harada, los pacientes presentan vitiligo, poliosis, alopecia, panuveítis, meningitis aséptica, hipoacusia y *tinnitus*. Este síndrome es raro, autoinmunitario y mediado por células T. Otra entidad asociada, con pocos

casos en la literatura, es el síndrome de Alezzandrini, cuya etiología está poco esclarecida (al parecer, es de origen autoinmunitario) y se presenta con vitiligo, poliosis, sordera y retinitis unilateral ⁽²⁾. En la **tabla 2** se resumen las alteraciones oculares y auditivas relacionadas con el vitiligo.

Entonces, son muchas las enfermedades oftalmológicas asociadas frecuentemente, hasta en un 66 % de los casos con vitiligo; por tanto, idealmente, estos pacientes requieren siempre un examen oftalmológico que incluya agudeza visual, tonometría y prueba de Schirmer, y una valoración auditiva de rutina ⁽¹²⁾.

MÉTODOS DE MEDICIÓN DE LA EXTENSIÓN O GRAVEDAD DEL VITILIGO

La evaluación clínica del vitiligo implica una estimación de la superficie corporal afectada. Los métodos mejor validados para evaluar la gravedad y la repigmentación de las lesiones de vitiligo durante el seguimiento, son el VASI (*Vitiligo Area Scoring Index*, por sus siglas en inglés) y el VETFa (*Vitiligo European Task Force Assessment*, por sus siglas en inglés). Ambos miden, con gran precisión, la despigmentación y la reacción al tratamiento con la fototerapia UVB de banda estrecha (UVB-BE) ⁽¹³⁾.

Como diferencias entre ambas escalas de medición están que el VETFa evalúa las lesiones de las manos y los brazos en un mismo segmento, mientras que el VASI lo hace por separado, considerando que las manos son, por lo general, resistentes al tratamiento. Para el VETFa, las lesiones se examinan con la luz de Wood, lo que hace más complejo su uso.

La ejecución de estos métodos consume tiempo. Por esta razón, en 2016, se introdujo un nuevo sistema de puntuación para evaluar más ágilmente el grado de afectación cutánea por el vitiligo, el puntaje de extensión del vitiligo (VES, por sus siglas en inglés). Al compararlo con el VASI, este nuevo instrumento de medición permite evaluar de forma estandarizada, con precisión y facilidad la superficie corporal afectada, lo que lo convierte en una herramienta prometedora para medir la extensión del vitiligo en los ensayos clínicos y en la práctica diaria ⁽¹⁴⁾.

Además de estos métodos de medición, se han descrito herramientas que usan imágenes digitalizadas, que son ideales para el seguimiento de los pacientes con vitiligo y la medición de la reacción al tratamiento. Esta evaluación mucho más objetiva se hace con imágenes en dos y tres dimensiones, con lo cual se obtiene una evaluación real de la progresión o la estabilización de la enfermedad ⁽¹⁵⁾.

En los últimos meses, se desarrolló una herramienta que permite a los pacientes autoevaluarse con la escala SA-VES (*Self-Assessment-Vitiligo Extent Score*, por sus siglas en inglés). Los resultados demostraron una excelente fiabilidad y correlación con la VES, que es su contraparte, lo que los llevó a concluir que este método de evaluación orientado al paciente es útil para evaluar la extensión o la gravedad del vitiligo ⁽¹⁶⁾.

TRATAMIENTO

Durante la evaluación de los pacientes, es importante considerar la edad, las enfermedades preexistentes, en particular las autoinmunitarias, las mediciones previas de la afectación de la superficie corporal y los parámetros objetivos y subjetivos, incluida la fase en que se encuentra la enfermedad. Es importante considerar que, a menudo, el tratamiento se extiende por un largo período y los pacientes suelen sentirse frustrados por el fracaso de los tratamientos previos ⁽¹⁷⁾.

Debido a que el vitiligo impacta la calidad de vida, se recomienda el tratamiento diligente, preferentemente de inicio temprano en la fase activa de la enfermedad ⁽¹⁸⁾. La fase inflamatoria del vitiligo mediada inmunológicamente necesita definirse mejor, para desarrollar enfoques específicos dirigidos a ella. En la mayoría de los casos, esta fase es silenciosa y solo se revela cuando las biopsias de piel se toman en los márgenes de las lesiones que estén progresando. El vitiligo estable necesita un tratamiento para regenerar los melanocitos del folículo piloso o de los precursores interfoliculares ⁽⁵⁾.

Las modalidades actuales de tratamiento se enfocan principalmente en el vitiligo activo y buscan aumentar la repigmentación y detener la progresión de la enfermedad. Los tratamientos conservadores incluyen: corticosteroides tópicos, sistémicos e intralesionales, inmunomoduladores, antioxidantes orales y tópicos, análogos de la vitamina D, análogos de la melanotropina, fotoquimioterapia, que combina psoraleno con UVA, UVB de banda estrecha y de banda ancha, KUVa, que combina kelina con UVA, luz y láser de excímero, y, por último, todo el arsenal quirúrgico con buen nivel de evidencia en el manejo de la enfermedad ⁽¹⁾.

El estímulo terapéutico, sea rayos ultravioletas UV, corticosteroides u otro, genera cambios que intervienen en el control, el metabolismo y la eliminación de sustancias tóxicas para los melanocitos e inmunomodulan su autodestrucción. Además, impulsan el reclutamiento de los melanocitos a partir de aquellos inactivos derivados de los folículos pilosos que se dividieron, proliferaron y, en el proceso de la activación, adquirieron todas las proteínas estructurales y enzimáticas requeridas para la melanogénesis ⁽⁴⁾.

También, se debe considerar el tipo de vitiligo, pues, como cada tipo se produce por un mecanismo diferente, la UVB-BE es efectiva para el vitiligo generalizado, la vitamina D tópica para el localizado y los microinjertos lo son para el segmentario y el localizado ⁽⁴⁾. La UVB-BE se ha convertido en el tratamiento de primera línea para el vitiligo generalizado. Todas las fototerapias funcionan por el daño que produce la luz ul-

travioleta a los queratinocitos; llevan a la liberación de citocinas que estimulan la migración de melanocitos y a sus precursores a diferenciarse y migrar hacia la epidermis despigmentada ⁽⁴⁾. Posiblemente, la fototerapia UVB desempeña un papel beneficioso adicional en el tratamiento del vitiligo, como inductor de la síntesis endógena de vitamina D, la cual se sintetiza principalmente por la radiación UVB, que contribuye a más del 90 % de la concentración sérica de 25(OH)D ⁽¹⁹⁾.

Las lesiones más sensibles a la fototerapia son las localizadas en el rostro, el cuello y el tronco; y las más resistentes son las de las manos, los pies, los codos y las rodillas ⁽¹⁸⁾. Algunos estudios muestran un aumento de la eficacia de la fototerapia UVB-BE asociada con el suplemento oral de antioxidantes, que incluyen ácido alfa-lipoico, vitaminas C y E y ácidos grasos poliinsaturados, sustentados en la reparación del daño por estrés oxidativo ⁽²⁰⁾, inducido por la radiación UV en sí misma. Los ensayos abiertos sugieren que la administración oral o tópica de múltiples antioxidantes detiene la progresión de la enfermedad y promueve la repigmentación ⁽¹⁶⁾.

Otras opciones terapéuticas incluyen la despigmentación de la piel pigmentada, cuando esta abarca un menor porcentaje que la acrómica; también la cirugía, cuando los tratamientos médicos hayan fallado o en ciertas variedades de vitiligo, especialmente el focal y estable; es decir, en el que no se produzca el fenómeno de Koebner y la enfermedad no haya progresado durante un año; con la cual se han visto resultados promisorios, especialmente cuando son seguidas por la exposición a fuentes de radiación UVB o UVA ⁽⁴⁾.

En los últimos años han cobrado mayor interés los tratamientos combinados, ya que actúan sinérgicamente, mejorando la eficacia y acortando la duración y la dosis total de exposición a la irradiación. El esquema más utilizado combina UVB-BE con inhibidores de la calcineurina, análogos tópicos de la vitamina D, corticosteroides tópicos y antioxidantes ⁽⁶⁾. Ohguchi, *et al.*, informaron que el enfoque combinado de UVB-BE y vitamina D tópica fue eficaz para el vitiligo localizado; esta disminuyó el número de células de Langerhans y aumentó las células T reguladoras, lo que sugiere que esta combinación induce inmunosupresión ⁽¹¹⁾.

Los análogos de la vitamina D, como el calcipotriol, controlan la proliferación y la diferenciación celular, lo cual, aunado a la fototerapia, causa hiperpigmentación como un efecto secundario. Por otra parte, la vitamina D y sus análogos están involucrados en el control de múltiples vías intracelulares responsables de la síntesis de la melanina, de la supervivencia de los melanocitos y de la supresión de la reacción inmunitaria.

Además, protegen la unidad de melanina epidérmica y restauran la integridad melanocítica mediante sus propiedades antioxidantes. Todos estos hallazgos estimulan la investigación con compuestos de la vitamina D en los pacientes con vitiligo, abriendo así nuevas perspectivas en el tratamiento de la despigmentación ^(4, 5).

Vitamina D

La vitamina D no es una vitamina, ya que no cumple como tal la definición de “elemento esencial en la dieta”; ciertamente, es una hormona. Sin embargo, se puede obtener por la dieta, con suplementos, o por la síntesis de la piel al exponerse a la radiación UVB. La 25-hidroxivitamina D, con una vida media de dos semanas, aproximadamente, es el principal metabolito circulante de la vitamina D y es el indicador más apropiado de los niveles séricos de vitamina D en los seres humanos ⁽²¹⁾.

Obtención y síntesis

Las dos fuentes principales de la vitamina D son los suplementos dietéticos exógenos y la producción endógena de la piel por medio de la exposición a la luz solar, específicamente, de los queratinocitos basales, suprabasales y fibroblastos dérmicos. En la **figura 1** se describe la síntesis de la vitamina D ⁽²²⁾.

La producción de la vitamina D₃ en la piel depende de la exposición al sol, de la latitud, del tipo de prendas de vestir, del uso de protector solar, del fototipo de piel y de la dieta. En general, los niveles de 25(OH)D son menores en las latitudes más altas y en los fototipos de piel más oscuros. No obstante, en Norteamérica, la deficiencia de vitamina D es poco frecuente, porque la leche generalmente contiene suplemento de vitamina D, pero la insuficiencia es aún común ⁽²³⁾.

En Estados Unidos y Europa, del 10 % al 20 % de las necesidades de vitamina D del organismo humano puede obtenerse por la dieta, en adecuadas condiciones de vida. Los principales alimentos que la contienen son: el salmón, las sardinas, la caballa, el atún, el aceite de hígado de bacalao, la yema de huevo, la comida fortificada, la leche, el jugo de naranja, el yogur, la mantequilla, el queso y el cereal. Algunos países fortalecen los alimentos con vitamina D, como el jugo de naranja, la leche, el yogur y el cereal ⁽²⁴⁾.

La ingestión diaria recomendada en la infancia temprana se estima en 400 UI al día; sin embargo, después de 1 año, la ingestión diaria recomendada es de 600 UI y, después de los 71 años, es de 800 UI. El uso de suplementos orales de vitamina D puede ser

suficiente para prevenir enfermedades óseas graves, como la osteomalacia o el raquitismo, pero no la osteoporosis u otras enfermedades que se cree están relacionadas con la vitamina D⁽²²⁾.

Otros posibles determinantes del estado de la vitamina D incluyen el sexo, la edad, el índice de masa corporal (IMC), la actividad física, la ingestión de alcohol y los polimorfismos genéticos. Las mujeres tienen un mayor riesgo de presentar deficiencia de vitamina D, la edad avanzada se correlaciona negativamente con el estado de la vitamina D y un alto IMC y un bajo nivel de actividad física también se asocian con bajas concentraciones de 25(OH)D⁽²²⁾.

Según Harinarayan, *et al.*, factores como el ángulo cenital solar, la hora del día, la estación del año, la cantidad de ozono, la cobertura de las nubes, la latitud y la altitud influyen en la cantidad de radiación UVB

en un lugar particular, lo cual, a su vez, determina la producción de vitamina D₃ cutánea. La consulta de expertos de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación y la Organización Mundial de la Salud (FAO/OMS) indica que una gran cantidad de luz solar en la mayoría de las regiones del mundo entre los 42° N y los 42° S permite una adecuada síntesis cutánea de la vitamina D^(23, 25).

Por otro lado, la síntesis cutánea de vitamina D no requiere baños de sol; únicamente 15 minutos en promedio de exposición de los brazos y las piernas en un día soleado, dos o tres veces por semana, según la dosis eritematosa mínima, es suficiente para generar el equivalente a 2000 a 4000 UI de vitamina D, aproximadamente⁽²⁶⁾. Sin embargo, falta información sobre la exposición solar óptima para la suficiencia de vitamina D⁽²²⁾.

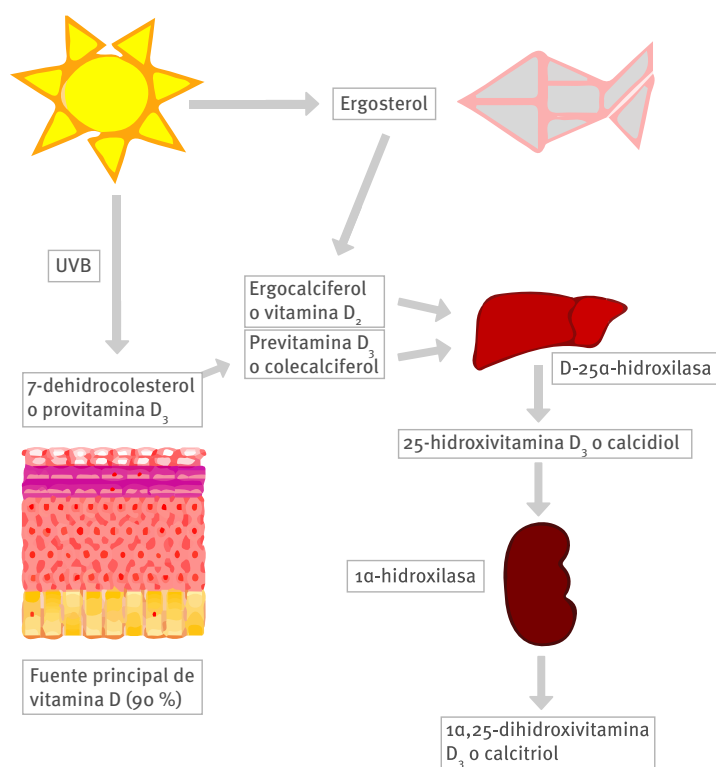


Figura 1. Síntesis de la vitamina D. La radiación ultravioleta B actúa sobre el 7-dehidrocolesterol o provitamina D₃, que se encuentra en la piel, la cual es la principal fuente de vitamina D, convirtiéndola en previtamina D o colecalfiferol. Asimismo, la luz solar actúa sobre el ergosterol que se halla en algunos alimentos, dándole paso a ergocalciferol, o vitamina D₂. Tanto el ergocalciferol como el calciferol son transformados en el hígado a 25-hidroxitamina D₃, o calcidiol, por medio de la enzima D-25α-hidroxilasa; posteriormente, se transforma en el riñón a 1α-25-dihidroxitamina D₃, o calcitriol, por medio de la enzima 1α-hidroxilasa.

Funciones

La vitamina D, o calcitriol, es verdaderamente una hormona liposoluble que tiene funciones endocrinas, paracrinas y autocrinas ⁽²⁷⁾. Sin embargo, su acción va mucho más allá de la regulación del equilibrio de calcio, fósforo, paratohormona y el metabolismo óseo, ya que algunas de sus actividades y de sus metabolitos

naturales garantizan el funcionamiento adecuado de los principales órganos humanos, incluida la piel ⁽³⁾.

Esto último ha llevado a pensar en un papel diferente, como en la disminución del riesgo de varias enfermedades crónicas, como carcinomas, enfermedades autoinmunitarias, infecciosas y cardiovasculares. Asimismo, debido a la síntesis cutánea de vitamina D, se apunta hacia un papel inmunomodulador que ha

Table 3. Funciones de la vitamina D

Función	Descripción
Endocrina	En la homeostasis del calcio sérico, participa nivelando la absorción del intestino o la extracción de los huesos ⁽³⁵⁾ . Regulación del equilibrio de calcio, fósforo y paratohormona, y del metabolismo óseo ⁽³⁾ .
Paracrinos y autocrinos	Regulación de la secreción hormonal ⁽³⁵⁾ .
Inmunorreguladora	<i>Inmunidad innata:</i> los monocitos promueven la unión de la 1,25(OH) 2D a su receptor VDR endógeno, como reacción a <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , modulando la expresión génica ⁽³⁹⁾ . <i>Inmunidad celular:</i> se incrementan el tamaño celular, el número de dendritas y la cantidad de tirosinasa inmunorreactiva ⁽³⁶⁾ .
Antimicrobiana	Regula el procesamiento de las glucosilceramidas de cadena larga, importantes para la formación de la barrera cutánea ⁽³²⁾ .
Efecto antiproliferativo y antiinflamatorio	Sobre las células B y T, reduce la expresión del complejo principal de histocompatibilidad de clase II, e inhibe la secreción de citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-2, IL-6, IFN γ , FNT α , IL-12 e IL-17), lo que impide la función de Th1 y Th17 ⁽²⁹⁾ .
Diferenciación y proliferación celular	Actúa sobre en los enterocitos, osteoblastos, células de la glándula paratiroides, queratinocitos, sebocitos, fibroblastos, melanocitos y células ováricas ⁽⁴⁰⁾ .
Efecto anabólico	En el músculo esquelético, se relaciona con el rendimiento físico ⁽⁶⁾ .
Neuroprotector	Aumento en la producción y liberación de neurotrofinas, la síntesis de neuromediadores, la homeostasis del calcio intracelular y la prevención del daño oxidativo al tejido nervioso. Los estudios clínicos sugieren que la deficiencia de vitamina D puede llevar a un mayor riesgo de enfermedad del sistema nervioso central, en particular la esquizofrenia y la esclerosis múltiple ⁽⁷²⁾ .
Prevención del cáncer	Inhibe el crecimiento y la diferenciación de las células tumorales, y favorece su apoptosis ⁽⁴²⁾ .
Melanogénesis	La reacción de los melanocitos ante estímulos melanogénicos está modulada por enzimas reguladoras y factores de transcripción dependientes del calcio.
Factor de transcripción	Regula la expresión de más de 3.000 genes diana en el genoma humano ⁽⁴³⁾ .
Efectos en otros órganos	Con su proteína de unión, la vitamina D actúa por medio de mecanismos genómicos sobre el páncreas, el músculo liso vascular y los monocitos, y mediante otros no genómicos, en otros tejidos diana que expresan receptores de la vitamina D, como el hueso, el intestino y la glándula paratiroidea ⁽³⁶⁾ .

FNT- α : factor de necrosis tumoral alfa; IFN- γ : interferón gamma; IL: interleucina; T_h1: células T ayudadoras.

abierto canales para descubrir sus efectos terapéuticos en enfermedades dermatológicas, como la dermatitis atópica, la psoriasis y el cáncer de piel ⁽²⁸⁾. En la **tabla 3** se resumen las funciones de la vitamina D.

Todavía se desconoce el mecanismo mediante el cual la vitamina D ejerce sus efectos en los melanocitos. Se cree que la vitamina D está implicada en la fisiología de los melanocitos, coordinando citocinas melanogénicas (más probable endotelina-3 [ET-3]) y la actividad del sistema SCF/c-kit, que es uno de los reguladores más importantes de la viabilidad y maduración de los melanocitos ⁽³³⁾. Otro punto es que la forma activa de la vitamina D reduce la actividad apoptótica inducida por la UVB en los queratinocitos y en los melanocitos, mediante la producción de interleucina 6 y la formación de esfingosina-1-fosfato ⁽³⁸⁾.

Déficit de vitamina D y asociación con estados patológicos

Paradójicamente, la misma radiación solar necesaria para la producción eficiente de la vitamina D es uno de los factores más dañinos para la piel. La UVB (280-320 nm) provoca daños directos en el ADN, que, a su

vez, genera cáncer de piel. Por tanto, a causa de las recomendaciones de disminuir la exposición solar, nos estamos viendo enfrentados a una deficiencia global de vitamina D ⁽³⁹⁾.

La OMS estima que la radiación UV se asocia con 60 000 muertes prematuras por año, una pérdida de 1,5 millones de años de vida ajustados por discapacidad, 12,8 millones de cánceres de piel no melanoma y 200 000 melanomas. Teniendo en cuenta esto, se debe buscar un adecuado equilibrio entre la fotoprotección extrema y la exposición solar desmesurada ⁽²²⁾.

El déficit de vitamina D se ha asociado con varias enfermedades infecciosas, como la tuberculosis; además, con enfermedades autoinmunitarias, como la diabetes mellitus de tipo 1, la enfermedad de Crohn y la esclerosis múltiple. También, se ha implicado en la salud cardiovascular y algunas neoplasias ⁽³²⁾, en enfermedades del sistema nervioso o de la reproducción, y en el dolor ⁽²²⁾. En la **tabla 4** se expone la relación de las enfermedades dermatológicas con la vitamina D.

Los expertos coinciden en que se necesitan dosis diarias de, al menos, 1000 UI para lograr un efecto protector contra el cáncer y otras enfermedades, especialmente las autoinmunitarias; en estas últimas, se ha

Tabla 4. Enfermedades dermatológicas y su relación con la vitamina D

Enfermedad	Asociación con la vitamina D
Dermatitis atópica	<p>La vitamina D resulta esencial para la estructura de la barrera cutánea, al aumentar la profilagrina y la producción de lamela lipídica ⁽⁴⁶⁾.</p> <p>Su deficiencia se ha relacionado inversamente con la gravedad de la enfermedad.</p> <p>En algunos ensayos controlados aleatorios, encontraron mejoría de la dermatitis atópica con suplementos de vitamina D ⁽⁴⁷⁻⁵¹⁾.</p> <p>En comparación con el placebo, el suplemento de vitamina D durante un mes produjo una mejoría clínica y estadísticamente significativa en el puntaje del EASI (<i>Eczema Area and Severity Index</i>). Además, el cambio en la evaluación global del investigador favoreció la vitamina D sobre el placebo. No hubo efectos adversos en ninguno de los grupos ⁽⁵²⁾.</p>
Psoriasis	<p>El calcitriol controla el aumento de la proliferación y regula la diferenciación de los queratinocitos ^(45, 53).</p> <p>La vitamina D inhibe la secreción de IL-2, IL-6, IL-8 e IFN-γ, y aumenta la producción de IL-10; al hacerlo, reduce la proliferación de células T e induce la diferenciación reguladora de células T ⁽⁵⁴⁾.</p> <p>En la psoriasis, se pierde la capacidad de la síntesis cutánea de vitamina D₃. Existe una correlación negativa del nivel sérico de 25-hidroxicolecalciferol, con el PASI ($r=-0,43$) y la duración de la psoriasis ($r=-0,53$) ⁽⁵⁵⁾.</p>
Esclerosis sistémica	<p>La hipovitaminosis D es muy frecuente en la esclerosis sistémica grave en un porcentaje relevante de pacientes; además, menos de un tercio de aquellos que recibían suplemento, alcanzaron niveles normales de 25(OH) D. En este estudio, además, se asoció estadísticamente con la tiroiditis autoinmunitaria ⁽⁵⁶⁾.</p>

Enfermedad	Asociación con la vitamina D
Alopecia areata	<p>El receptor de la vitamina D juega un papel importante en el ciclo normal del folículo capilar. El raquitismo hereditario resistente a la vitamina D es causado por mutaciones en el receptor de la vitamina D. Según la naturaleza de la mutación en el receptor, algunos de estos niños tienen, además, alopecia ⁽⁵⁷⁾.</p> <p>Se encontraron niveles significativamente más bajos de vitamina D, al comparar casos y controles ⁽⁵⁸⁾.</p>
Lupus eritematoso sistémico	<p>La actividad de esta enfermedad se asoció con niveles bajos de vitamina D. Tres grandes estudios con muestras de 378, 290, y 181 pacientes, respectivamente, mostraron una fuerte correlación entre los bajos niveles de 25-hidroxivitamina D y la actividad del lupus ^(59,60).</p> <p>Mok, <i>et al.</i>, encontraron que la deficiencia de vitamina D es un marcador de la actividad del lupus eritematoso sistémico, con una especificidad comparable a la del ADN anti-bicatenario y la del anti-C1q ⁽⁶¹⁾.</p>
Erupción polimorfa lumínica	<p>El estado de la vitamina D se relacionó con erupción solar polimorfa y sus análogos tópicos parecen desempeñar un papel en el tratamiento y la prevención de esta alteración ⁽⁶²⁾.</p>
Infecciones de la piel	<p>La deficiencia de vitamina D afecta la expresión de CAMP y la capacidad de los ratones para resistir la infección por <i>Streptococcus</i> del grupo A ⁽⁶³⁾.</p> <p>La vitamina D aumenta la inmunidad innata en infecciones por <i>Mycobacterium tuberculosis</i>, induciendo la expresión del gen péptido antimicrobiano catelicidina (CAMP). La proteína producida por este gen, LL-37, inhibe directamente las micobacterias en cultivo líquido ⁽⁶⁴⁾.</p>
Queratosis actínica	<p>La vitamina D inhibe la proliferación de los queratinocitos <i>in vitro</i> y regula su diferenciación. Polimorfismos del receptor de vitamina D se vincularon con el desarrollo de queratosis actínicas ⁽⁶⁵⁾.</p>
Carcinoma basocelular	<p>La vitamina D inhibe la vía de señalización de <i>hedgehog</i> en el desarrollo de este carcinoma ⁽⁶⁶⁾.</p> <p>Se encontró una correlación negativa entre el carcinoma basocelular y el estado de vitamina D en múltiples estudios ⁽⁶⁷⁾.</p>
Micosis fungoide	<p>La deficiencia de vitamina D se ha relacionado con la micosis fungoide. El polimorfismo del VDR se ha correlacionado significativamente con este linfoma cutáneo ⁽⁶⁸⁾.</p>
Melanoma	<p>Algunos polimorfismos del VDR se han asociado con el melanoma ⁽⁶⁹⁾.</p> <p>Newton-Bishop, <i>et al.</i>, encontraron un relación inversa entre los niveles de 25-hidroxivitamina D en el momento del diagnóstico y el espesor del tumor, así como con el riesgo de recaída del melanoma ⁽⁷⁰⁾.</p> <p>La recaída del melanoma fue más común entre pacientes con bajos niveles de vitamina D ⁽⁷¹⁾.</p>

CAMP: péptido antimicrobiano catelicidina; EASI: Eczema Area and Severity Index; IFN-γ: interferón gamma; IL: interleucina; VDR: receptor de la vitamina D.

demostrado que la deficiencia de vitamina D facilita la progresión de la enfermedad latente o manifiesta ⁽²¹⁾.

La situación en Colombia y en otras regiones del mundo

Los datos sobre el estado de la vitamina D en Latinoamérica son escasos. En un estudio realizado en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis se encontraron promedios séricos de 25(OH)D de 26 ng/mL en México, de 32,4 ng/mL en Brasil y de 30 ng/mL en Chile; los porcentajes por debajo de los 20 ng/mL fueron del 29 %, del 15 % y del 19 %, respectivamente ⁽⁶⁷⁾.

En un estudio llevado a cabo en Argentina, la medición sérica de 25(OH)D se redujo de 20,8 ng/mL en el norte, en la latitud más baja, a 14,4 ng/mL en el sur, a mayor latitud. En un estudio realizado en Bogotá, se encontró que la prevalencia de déficit de vitamina D en mujeres posmenopáusicas era del 81 % y el promedio sérico de 25(OH)D fue de 19,81 ng/mL ⁽⁶⁸⁾. Este resultado es menos favorable que el encontrado en países con estaciones climáticas y equivale al de otros países en Suramérica ⁽²³⁾ y en Pakistán (latitud 33°N) ⁽⁶⁷⁾.

En la India, según Lips, se ha encontrado deficiencia de vitamina D en todos los grupos de edad y en ambos sexos, modificada por variables como: estado puberal, latitud, estación, raza y etnia, baja ingestión en la dieta, alteraciones hepáticas, renales o dermatológicas, alcoholismo y diversas condiciones reumatológicas e inflamatorias ⁽²³⁾. En la población turca, van der Meer, *et al.*, demostraron que el estado de la vitamina D varía ampliamente de acuerdo con el color más oscuro de la piel, el uso de protectores solares, la ingestión insuficiente de vitamina D en la dieta y el hábito de usar ropa para cubrir la mayor parte del cuerpo ⁽²⁹⁾.

RELACIÓN DEL VITILIGO CON LA VITAMINA D

Los pacientes con vitiligo y bajas concentraciones de vitamina D constituyen un grupo de riesgo para formas de autoinmunidad. El origen de esta asociación radica en la capacidad de la vitamina D para inhibir la proliferación de las inmunoglobulinas, retardar la diferenciación de los precursores de las células B e inhibir la proliferación de células T ayudadoras (T_h1), capaces de producir citocinas y activar a los macrófagos. Se considera que los niveles bajos de vitamina D son uno de los factores ambientales que pueden aumentar la prevalencia de ciertas enfermedades autoinmunitarias, entre ellas, el vitiligo ⁽³¹⁾.

Hay una cantidad considerable de datos que vinculan a la vitamina D con la etiopatogenia de las enfermedades autoinmunitarias, incluido el vitiligo, la cual ejerce sus efectos a través del gen del receptor de la vitamina D ⁽²⁴⁾. El mecanismo exacto por el cual la vitamina D afecta a la autoinmunidad aún es desconocido. Es difícil saber si los niveles bajos son la consecuencia o la causa de la enfermedad autoinmunitaria, si los pacientes con vitiligo son más propensos a la autoinmunidad secundaria o si la deficiencia de vitamina D es una causa contribuyente de inflamación autoinmunitaria ⁽⁸⁾. Por esta razón, el seguimiento de los niveles séricos de 25(OH)D₃ en los pacientes con vitiligo puede considerarse útil para determinar si hay autoinmunidad coexistente ^(28, 69).

En una revisión sistemática y metaanálisis que pretendía establecer si hay una relación entre la hipovitaminosis D y el vitiligo, Upala, *et al.*, encontraron que la diferencia de medias en la concentración sérica de 25(OH)D entre los pacientes con vitiligo y los controles fue de -7,45 ng/mL, lo que los llevó a concluir que existe una fuerte evidencia de que el vitiligo se asocia significativamente con una menor concentración sérica de vitamina D; sin embargo, aún no se sabe si se trata de un factor causal para el vitiligo, de la misma manera que lo es para otras enfermedades autoinmunitarias ⁽⁷⁰⁾.

Saleh, *et al.*, llevaron a cabo un estudio de casos y controles con 40 enfermos de vitiligo (20 con enfermedad autoinmunitaria sistémica y 20 sin ella) y 40 controles sanos con fototipo de piel, edad y sexo similares. Se les midió la 25(OH)D sérica y no se encontraron correlaciones significativas entre los valores obtenidos y la edad, la duración del vitiligo, la duración de las enfermedades autoinmunitarias asociadas o la superficie corporal afectada. Por lo tanto, concluyeron que en el vitiligo se presenta deficiencia sérica de 25(OH)D en pacientes con enfermedades autoinmunitarias sistémicas o sin ellas ⁽¹⁹⁾.

Por otro lado, Saleh, *et al.*, detectaron deficiencia de 25(OH)D en pacientes con vitiligo, en una relación muy significativa en comparación con los controles sanos ⁽¹⁹⁾. Xu, *et al.*, también investigaron su deficiencia sérica en pacientes chinos con vitiligo, pero sus datos no revelaron una correlación entre los niveles de vitamina D y el inicio del vitiligo, aunque sí que con esta deficiencia se tenía un mayor riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunitarias ⁽³⁰⁾.

Todavía se desconoce si la deficiencia de vitamina D puede asociarse con el desarrollo de vitiligo, como se hace en otras enfermedades autoinmunitarias. Doss, *et al.*, llevaron a cabo un estudio en el Hospital Universitario Beni-Suef de Egipto, publicado en 2015, con el

propósito de determinar el papel de la vitamina D en la patogénesis del vitiligo. Incluyeron 30 pacientes con vitiligo y 30 controles sanos, pareados por edad y sexo, a los cuales se les determinó el nivel sérico de 25(OH)D y se les tomaron biopsias de piel sobre las lesiones despigmentadas y sobre la piel normal, para determinar la expresión del gen del receptor de la vitamina D mediante la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real⁽³⁴⁾. Encontraron que solo 10 (33,3 %) pacientes con vitiligo tenían niveles séricos suficientes, 12 (40 %) tenían niveles insuficientes y 8 (26,7 %) tenían niveles deficientes, mientras que la mayoría (96,7 %) de los controles tenían niveles suficientes. La expresión de ARNm del gen del receptor de la vitamina D también disminuyó significativamente en la piel lesionada y en la piel sana de los pacientes, en comparación con los controles. Por todo lo anterior, concluyeron que la deficiencia de vitamina D influye en la extensión del vitiligo y podría contribuir a su patogénesis por medio de su función inmunomoduladora y su papel en la melanogénesis⁽³⁴⁾.

Silverberg, *et al.*, encontraron una disminución estadísticamente significativa de los niveles de 25(OH)D en casos de vitiligo y otras enfermedades autoinmunitarias, en comparación con los controles; más del 68,9 % de los pacientes tenían niveles séricos por debajo de los 30 ng/mL. Confirmaron el papel de la ingestión de vitamina D en la prevención de enfermedades autoinmunitarias en familias propensas y concluyeron que, posiblemente, el suplemento de vitamina D ayudaría a controlar la actividad del vitiligo⁽⁸⁾.

Aksu, *et al.*, encontraron que la prevalencia de deficiencia de 25(OH)D fue mayor en los casos de vitiligo (71 %) que en los controles sanos (33 %). No obstante, los hallazgos más importantes fueron la mayor prevalencia de la *alopecia areata* (91 %) y una correlación inversa significativa entre la gravedad de la enfermedad y la concentración sérica de la vitamina⁽⁷⁴⁾. Por el contrario, Xu, *et al.*, en un estudio que incluyó a 171 pacientes chinos, no pudieron detectar diferencias significativas de los niveles de 25(OH)D entre los pacientes con vitiligo y los controles⁽³⁰⁾.

En otro estudio llevado a cabo en el Hospital Universitario "Rey Khalid", en Arabia Saudita, Khurram, *et al.*, se propusieron determinar el nivel sérico de vitamina D en los pacientes con vitiligo en comparación con los controles y revelar su posible asociación con la patogénesis de la enfermedad. Reclutaron 150 pacientes con vitiligo y 150 controles y midieron y correlacionaron la asociación entre los niveles de vitamina D y varios subgrupos de vitiligo, de acuerdo con la duración, el sitio de inicio y la edad, entre otras variables. Encontraron

que los niveles séricos de los pacientes con vitiligo eran menores en los hombres, en el grupo de menor edad y en los no tratados con radiación ultravioleta, pero no encontraron diferencia entre los niveles de vitamina D de los casos y los controles. Concluyeron que el tipo y el curso del vitiligo y el área de superficie corporal no tienen relación con los niveles de vitamina D⁽¹⁸⁾.

En un estudio que incluyó 30 niños, se buscó determinar si los niveles séricos de 25(OH)D se encontraban disminuidos en aquellos con vitiligo y, también, se evaluaron los efectos del suplemento oral en niños con deficiencia de vitamina D. Se encontró que esta deficiencia era un importante problema entre los casos de vitiligo, así como en los controles; además, se observaron una diferencia significativa en el tamaño de la lesión en el sexto mes de tratamiento en quienes recibieron una combinación de vitamina D oral y tacrolímús tópico. A pesar de la limitación por tratarse de una muestra pequeña, concluyeron que la corrección de la deficiencia de vitamina D puede ser útil, no solo para prevenir los trastornos óseos, sino también en el mantenimiento de la homeostasis de las células de la piel. También, que posiblemente la cantidad óptima de vitamina D para apoyar la reacción inmunitaria podría ser diferente de la cantidad requerida para prevenir su deficiencia: más alta que la dosis estándar, pero no suficiente como para causar hipercalcemia. Además, este tratamiento podría ser más útil en niños con vitiligo que también tengan deficiencia de vitamina D⁽³⁶⁾.

Teniendo en cuenta que la vitamina D podría desempeñar un papel fisiológico en la melanogénesis inducida por la luz, Sehwat, *et al.*, estudiaron en 30 pacientes con vitiligo y en 30 controles, durante 12 semanas, los niveles de 25-hidroxivitamina D antes, durante y después de la radiación UVB-BE y su correlación con la pigmentación inducida. En las semanas 0, 6 y 12, se calcularon las concentraciones de 25(OH)D en ambos grupos, además del VASI en los enfermos. Se observó una reducción significativa en la puntuación VASI después de 12 semanas de tratamiento y hubo correlación entre esta y el aumento de la vitamina. La fototerapia UVB-BE en pacientes con vitiligo induce un aumento de las hormonas estimulante del melanocito tipo alfa y la adrecorticotropina, además de los factores de crecimiento del fibroblasto tipo beta y endotelina, los cuales incrementan la melanogénesis por su estímulo paracrino. El estudio de Sehwat, *et al.*, sugiere que la vitamina D podría desempeñar un papel importante en la melanogénesis; sin embargo, se requieren estudios que explique cómo el aumento de la vitamina D con la fototerapia interviene en el proceso de repigmentación⁽³⁷⁾.

En 2014, en Turquía, Takci, *et al.*, llevaron a cabo un estudio prospectivo de casos y controles, cuyo objetivo fue evaluar el metabolismo de la vitamina D en pacientes con vitiligo. Se incluyeron 44 pacientes con vitiligo vulgar y 43 controles sanos, y se midieron sus niveles plasmáticos de 25(OH)D, parathormona, calcio, magnesio y fosfato. No se encontró ninguna diferencia significativa entre los dos grupos según la edad, el sexo o el fototipo de piel. En los pacientes con vitiligo, los niveles plasmáticos de 25(OH)D y el calcio estaban reducidos significativamente; también, la edad avanzada y las comorbilidades autoinmunitarias se asociaron significativamente con niveles menores ⁽²¹⁾.

El papel de la vitamina D oral en el tratamiento del vitiligo no ha sido estudiado ampliamente. Finamor, *et al.*, llevaron a cabo un estudio piloto para evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento prolongado con altas dosis de vitamina D₃ en pacientes con psoriasis y vitiligo. Este estudio se basó en el hecho de que la autoinmunidad y la deficiencia de vitamina D están relacionadas y, a su vez, el metabolismo de la vitamina D en los pacientes afectados se asocia con la presencia frecuente de polimorfismos genéticos. Por tanto, la administración de altas dosis de vitamina D₃ en pacientes con alteraciones autoinmunitarias puede compensar la resistencia heredada a sus efectos biológicos. Se trataron 16 pacientes con vitiligo con 35 000 UI de vitamina D₃ una vez al día durante 6 meses, en asociación con una dieta baja en calcio e hidratación. De los 16 pacientes, 14 presentaron del 25 % al 75 % de repigmentación, sin cambios significativos en los parámetros metabólicos, lo que indica que el tratamiento con dosis altas de vitamina D₃ puede ser eficaz y seguro para esta enfermedad ⁽⁷²⁾.

CONCLUSIÓN

El vitiligo es una despigmentación patológica frecuente, y existe un especial interés en descubrir los factores que puedan ayudar a predecir su gravedad y los riesgos de su progresión, para encontrar aquellos que puedan ser modificables, con los que se pueda impactar favorablemente en la evolución de la enfermedad.

Se ha encontrado que los metabolitos naturales de la vitamina D contribuyen al funcionamiento adecuado de los principales órganos humanos, incluida la piel, en la cual desempeña un papel importante en la melanogénesis. Hasta ahora, los estudios sobre la relación entre el déficit de vitamina D y el desarrollo de vitiligo han tenido resultados contradictorios; sin embargo,

existe una fuerte tendencia a vincular los niveles de la hormona con el vitiligo. De esta forma, se plantea una relación que podría orientar el entendimiento de la génesis, la fisiopatología, especialmente de la autoinmunidad, y de alguna forma, el tratamiento a futuro con suplemento de vitamina D₃.

Se requieren más investigaciones a todo nivel que lleven a una mejor comprensión de este tema.

REFERENCIAS

1. Grimes PE. Vitiligo: pathogenesis, clinical features, and diagnosis. En: Tsao H (editor). UpToDate; 2016. Recuperado de: http://www.uptodate.com/contents/vitiligo-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis?source=search_result&search=h5grimes1vitiligo&selectedTitle=54%7E88.
2. Iannella G, Greco A, Didona D, Didona B, Granata G, Manno A, *et al.* Vitiligo: Pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev.* 2016;15(4):335-43. doi: 10.1016/j.autrev.2015.12.006.
3. Alikhan A, Felsten LM, Daly M, Petronic-Rosic V. Vitiligo: a comprehensive overview. Part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65(3):473-91. doi: 10.1016/j.jaad.2010.11.061.
4. Birlea SA, Costin GE, Norris DA. New insights on therapy with vitamin D analogs targeting the intracellular pathways that control repigmentation in human vitiligo. *Med Res Rev.* 2009;29(3):514-46. doi: 10.1002/med.20146.
5. Taieb A, Alomar A, Böhm M, Dell'Anna ML, De Pase A, Eleftheriadou V, *et al.* Guidelines for the management of vitiligo: the European Dermatology Forum consensus. *Br J Dermatol.* 2013;168(1):5-19. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11197.x.
6. Yazdani Abyaneh M, Griffith RD, Falto-Aizpurua L, Nouri K. Narrowband ultraviolet B phototherapy in combination with other therapies for vitiligo: mechanisms and efficacies. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(12):1610-22. doi: 10.1111/jdv.12619.
7. Xu H, Elmets CA. UVB immunosuppression: vitamin D or not vitamin D? That is the question. *J Invest Dermatol.* 2012;132(12):2676-8. doi: 10.1038/jid.2012.327.
8. Silverberg JI, Silverberg AI, Malka E, Silverberg NB. A pilot study assessing the role of 25 hydroxy vitamin D levels in patients with vitiligo vulgaris.

- J Am Acad Dermatol. 2010;62(6):937-41. doi: 10.1016/j.jaad.2009.11.024.
9. Silva de Castro CC, do Nascimento LM, Olandoski M, Mira MT. A pattern of association between clinical form of vitiligo and disease-related variables in a Brazilian population. *J Dermatol Sci*. 2012;65(1):63-7. doi: 10.1016/j.jdermsci.2011.09.011.
 10. Mchepange UO, Gao XH, Liu YY, Liu YB, Ma L, Zhang L, *et al*. Vitiligo in North-Eastern China: An association between mucosal and acrofacial lesions. *Acta Derm Venereol*. 2010;90(2):136-40.
 11. Ohguchi R, Kato H, Furuhashi T, Nakamura M, Nishida E, Watanabe S, *et al*. Risk factors and treatment responses in patients with vitiligo in Japan--A retrospective large-scale study. *Kaohsiung J Med Sci*. 2015;31(5):260-4. doi: 10.1016/j.kjms.2015.02.003.
 12. Casas MY, Torres PA. Enfermedad ocular y auditiva asociada al vitiligo. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2017;24(1):29-37.
 13. Kawakami T, Hashimoto T. Disease severity indexes and treatment evaluation criteria in vitiligo. *Dermatol Res Pract*. 2011;2011:750342. doi: 10.1155/2011/750342.
 14. van Geel N, Lommerts J, Bekkenk M, Wolkerstorfer A, Prinsen CAC, Eleftheriadou V, *et al*. Development and validation of the Vitiligo Extent Score (VES): an International Collaborative Initiative. *J Invest Dermatol*. 2016;136(5):978-84. doi: 10.1016/j.jid.2015.12.040.
 15. Kohli I, Veenstra J, Hamzavi I. Vitiligo assessment methods - Vitiligo Area Scoring Index and Vitiligo European Task Force assessment. *Br J Dermatol*. 2015;172(2):318-9. doi: 10.1111/bjd.13531.
 16. van Geel N, Lommerts JE, Bekkenk MW, Prinsen CA, Eleftheriadou V, Taieb A, *et al*. Development and validation of a patient-reported outcome measure in vitiligo: The Self Assessment Vitiligo Extent Score (SA-VES). *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(3):464-71. doi: 10.1016/j.jaad.2016.09.034.
 17. Lotti T, Buggiani G, Troiano M, Assad GB, Delescluse J, De Giorgi V, *et al*. Targeted and combination treatments for vitiligo comparative evaluation of different current modalities in 458 subjects. *Dermatol Ther*. 2008;21 Suppl 1:S20-6. doi: 10.1111/j.1529-8019.2008.00198.x.
 18. Khurram H, AlGhamdi KM. The relationship between the serum level of vitamin D and vitiligo: A controlled study on 300 subjects. *J Cutan Med Surg*. 2016;20(2):139-45. doi: 10.1177/1203475415610071.
 19. Saleh HMA, Abdel Fattah NSA, Hamza H-TMM. Evaluation of serum 25-hydroxyvitamin D levels in vitiligo patients with and without autoimmune diseases: Serum 25-hydroxyvitamin D levels in vitiligo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2013;29(1):34-40. doi: 10.1111/phpp.12016.
 20. Dell'Anna ML, Mastrofrancesco A, Sala R, Venturini M, Ottaviani M, Vidolin AP, *et al*. Antioxidants and narrow band-UVB in the treatment of vitiligo: A double-blind placebo controlled trial. *Clin Exp Dermatol*. 2007;32(6):631-6.
 21. Takci Z, Tekin Ö, Ertuğru DT, Karadağ AS, Akin KO. A case-control study: evaluation of vitamin D metabolism in patients with vitiligo. *Turk J Med Sci*. 2015;45(4):837-41.
 22. Kechichian E, Ezzedine K. Vitamin D and the skin: An update for dermatologists. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(2):223-35. doi: 10.1007/s40257-017-0323-8.
 23. Lips P. Worldwide status of vitamin D nutrition. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2010;121(1-2):297-300. doi: 10.1016/j.jsbmb.2010.02.021.
 24. Mostafa WZ, Hegazy RA. Vitamin D and the skin: Focus on a complex relationship: A review. *J Adv Res*. 2015;6(6):793-804. doi: 10.1016/j.jare.2014.01.011.
 25. Harinarayan CV, Holick MF, Prasad UV, Vani PS, Himabindu G. Vitamin D status and sun exposure in India. *Dermatoendocrinol*. 2013;5(1):130-41. doi: 10.4161/derm.23873.
 26. Pludowski P, Grant WB, Bhattoa HP, Bayer M, Povoroznyuk V, Rudenka E, *et al*. Vitamin D status in Central Europe. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:589587. doi: 10.1155/2014/589587.
 27. Vanchinathan V, Lim HW. A dermatologist's perspective on vitamin D. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(4):372-80. doi: 10.1016/j.mayocp.2011.12.010.
 28. Wadwa B, Relhan V, Goel K, Kochhar A, Garg V. Vitamin D and skin diseases: A review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2015;81(4):344-55. doi: 10.4103/0378-6323.159928.
 29. Birlea SA, Costin GE, Norris DA. Cellular and molecular mechanisms involved in the action of vitamin D analogs targeting vitiligo depigmentation. *Curr Drug Targets*. 2008;9(4):345-59.
 30. Huang CL, Nordlund JJ, Boissy R. Vitiligo: a manifestation of apoptosis? *Am J Clin Dermatol*. 2002;3(5):301-8.
 31. Ben-Shoshan M. Vitamin D deficiency/insufficiency and challenges in developing global vitamin D fortification and supplementation policy in adults. *Int J Vitam Nutr Res*. 2012;82(4):237-59. doi: 10.1024/0300-9831/a000117.
 32. Kulling PM, Olson KC, Olson TL, Feith DJ, Loughran TP Jr. Vitamin D in hematological disorders and

- malignancias. *Eur J Haematol.* 2017 Mar;98(3):187-197. doi: 10.1111/ejh.12818. Epub 2016 Nov 21.
33. UV exposure guidance: a balanced approach between health risks and health benefits of UV and vitamin D. *Prog Biophys Mol Biol.* 2006;92(1):1-184.
 34. Díaz ME, Llinas A. Niveles de vitamina D y prevalencia de déficit de vitamina D” en mujeres postmenopáusicas mayores de 50 años en Bogotá [Internet]. Universidad del Rosario - Universidad CES; 2014 [cited 2017 Feb 26]. Recuperado de: <http://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/9037/80871284-2014.pdf?sequence=5&isAllowed=y>.
 35. Van der Meer IM, Middelkoop BJC, Boeke AJP, Lips P. Prevalence of vitamin D deficiency among Turkish, Moroccan, Indian and sub-Sahara African populations in Europe and their countries of origin: an overview. *Osteoporos Int.* 2011;22(4):1009-21. doi: 10.1007/s00198-010-1279-1.
 36. Reichrath J, Zouboulis CC, Vogt T, Holick MF. Targeting the vitamin D endocrine system (VDES) for the management of inflammatory and malignant skin diseases: An historical view and outlook. *Rev Endocr Metab Disord.* 2016;17(3):405-17.
 37. Piotrowska A, Wierzbicka J, Żmijewski MA. Vitamin D in the skin physiology and pathology. *Acta Biochim Pol.* 2016;63(1):17-29. doi: 10.18388/abp.2015_1104.
 38. Upala S, Sanguankeo A. Low 25-hydroxyvitamin D levels are associated with vitiligo: A systematic review and meta-analysis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2016;32(4):181-90. doi: 10.1111/phpp.12241.
 39. Xu X, Fu WW, Wu WY. Serum 25-hydroxyvitamin D deficiency in Chinese patients with vitiligo: A case-control study. *PLoS One.* 2012;7(12):e52778. doi: 10.1371/journal.pone.0052778.
 40. Doss R, El-Rifaie AA, Gohary Y, Rashed L. Vitamin D receptor expression in vitiligo. *Indian J Dermatol.* 2015;60(6):544-8. doi: 10.4103/0019-5154.169123.
 41. Aksu Cerman A, Sarikaya Solak S, Kivanc Altunay I. Vitamin D deficiency in alopecia areata. *Br J Dermatol.* 2014;170(6):1299-304. doi: 10.1111/bjd.12980.
 42. Karagüzel G, Sakarya NP, Bahadır S, Yaman S, Ökten A. Vitamin D status and the effects of oral vitamin D treatment in children with vitiligo: A prospective study. *Clin Nutr ESPEN.* 2016;15:28-31. doi: 10.1016/j.clnesp.2016.05.006.
 43. Sehrawat M, Arora TC, Chauhan A, Kar HK, Poonia A, Jairath V. Correlation of vitamin D levels with pigmentation in vitiligo patients treated with NB-UVB therapy. *ISRN Dermatol.* 2014;2014:493213. doi: 10.1155/2014/493213.
 44. Finamor DC, Sinigaglia-Coimbra R, Neves LC, Gutiérrez M, Silva JJ, Torres LD, *et al.* A pilot study assessing the effect of prolonged administration of high daily doses of vitamin D on the clinical course of vitiligo and psoriasis. *Dermatoendocrinol.* 2013;5(1):222-34. doi: 10.4161/derm.24808.
 45. Lehmann B, Querings K, Reichrath J. Vitamin D and skin: new aspects for dermatology. *Exp Dermatol.* 2004 Dec;13(s4):11-5.
 46. Albenali LH, Danby S, Moustafa M, Brown K, Chittock J, Shackley F, *et al.* Vitamin D and antimicrobial peptide levels in patients with atopic dermatitis and atopic dermatitis complicated by eczema herpeticum: A pilot study. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 Dec;138(6):1715-1719.e4.
 47. Hata TR, Audish D, Kotel P, Coda A, Kabigting F, Miller J, *et al.* A randomized controlled double-blind investigation of the effects of vitamin D dietary supplementation in subjects with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014 Jun;28(6):781-9.
 48. Peroni DG, Piacentini GL, Cametti E, Chinellato I, Boner AL. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children: Atopic dermatitis and vitamin D. *Br J Dermatol.* 2011 May;164(5):1078-82.
 49. Javanbakht MH, Keshavarz SA, Djalali M, Siassi F, Eshraghian MR, Firooz A, *et al.* Randomized controlled trial using vitamins E and D supplementation in atopic dermatitis. *J Dermatol Treat.* 2011 Jun;22(3):144-50.
 50. Kılıç S, Silan F, Hız M, Işık S, Öğretmen Z, Özdemir Ö. Vitamin D Receptor Gene BSMI, FOKI, APAI, and TAQI Polymorphisms and the Risk of Atopic Dermatitis. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2016 Apr 1;26(2):106-10.
 51. Heine G, Hofer N, Franke A, Nöthling U, Schumann RR, Hamann L, *et al.* Association of vitamin D receptor gene polymorphisms with severe atopic dermatitis in adults: VDR SNPs in atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2013 Apr;168(4):855-8.
 52. Camargo CA, Ganmaa D, Sidbury R, Erdenedelger K, Radnaakhand N, Khandsuren B. Randomized trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2014 Oct;134(4):831-835.e1.

53. Schlager JG, Rosumeck S, Werner RN, Jacobs A, Schmitt J, Schlager C, *et al.* Topical treatments for scalp psoriasis: summary of a Cochrane Systematic Review. *Br J Dermatol.* 2017 Mar;176(3):604–14.
54. Soleymani T, Hung T, Soung J. The role of vitamin D in psoriasis: a review. *Int J Dermatol.* 2015 Apr;54(4):383–92.
55. Bergler-Czop B, Brzezińska-Wcisło L. Serum vitamin D level – the effect on the clinical course of psoriasis. *Adv Dermatol Allergol.* 2016;6:445–9.
56. Giuggioli D, Colaci M, Cassone G, Fallahi P, Lumetti F, Spinella A, *et al.* Serum 25-OH vitamin D levels in systemic sclerosis: analysis of 140 patients and review of the literature. *Clin Rheumatol.* 2017 Mar;36(3):583–90.
57. Malloy PJ, Feldman D. The role of vitamin D receptor mutations in the development of alopecia. *Mol Cell Endocrinol.* 2011 Dec;347(1–2):90–6.
58. Ghafoor R, Anwar MI. Vitamin D Deficiency in Alopecia Areata. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP.* 2017 Apr;27(4):200–2.
59. Wu PW, Rhew EY, Dyer AR, Dunlop DD, Langman CB, Price H, *et al.* 25-hydroxyvitamin D and cardiovascular risk factors in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2009 Oct 15;61(10):1387–95.
60. Amital H, Szekanecz Z, Szucs G, Danko K, Nagy E, Csepany T, *et al.* Serum concentrations of 25-OH vitamin D in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) are inversely related to disease activity: is it time to routinely supplement patients with SLE with vitamin D? *Ann Rheum Dis.* 2010 Jun 1;69(6):1155–7.
61. Mok C, Birmingham D, Ho L, Hebert L, Song H, Rovin B. Vitamin D deficiency as marker for disease activity and damage in systemic lupus erythematosus: a comparison with anti-dsDNA and anti-C1q. *Lupus.* 2012 Jan;21(1):36–42.
62. Gruber-Wackernagel A, Obermayer-Pietsch B, Byrne SN, Wolf P. Patients with polymorphic light eruption have decreased serum levels of 25-hydroxyvitamin-D₃ that increase upon 311 nm UVB photohardening. *Photochem Photobiol Sci.* 2012;11(12):1831–6.
63. Muehleisen B, Bikle DD, Aguilera C, Burton DW, Sen GL, Deftos LJ, *et al.* PTH/PTHrP and Vitamin D Control Antimicrobial Peptide Expression and Susceptibility to Bacterial Skin Infection. *Sci Transl Med.* 2012 May 23;4(135):135ra66-135ra66.
64. Martineau AR, Newton SM, Wilkinson KA, Kampmann B, Hall BM, Nawroly N, *et al.* Neutrophil-mediated innate immune resistance to mycobacteria. *J Clin Invest.* 2007 Jul 2;117(7):1988–94.
65. Carless MA, Kraska T, Lintell N, Neale RE, Green AC, Griffiths LR. Polymorphisms of the VDR gene are associated with presence of solar keratoses on the skin. *Br J Dermatol.* 2008 Oct;159(4):804–10.
66. Bijlsma MF, Spek CA, Zivkovic D, van de Water S, Rezaee F, Peppelenbosch MP. Repression of Smoothed by Patched-Dependent (Pro-)Vitamin D₃ Secretion. Scott M, editor. *PLoS Biol.* 2006 Jul 18;4(8):e232.
67. For the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Group, Tang JY, Parimi N, Wu A, John Boscardin W, Shikany JM, *et al.* Inverse association between serum 25(OH) vitamin D levels and non-melanoma skin cancer in elderly men. *Cancer Causes Control.* 2010 Mar;21(3):387–91.
68. Rasheed H, Hegazy RA, Gawdat HI, Mehaney DA, Kamel MM, Fawzy MM, *et al.* Serum Vitamin D and Vitamin D Receptor Gene Polymorphism in Mycosis Fungoides Patients: A Case Control Study. Zmijewski M, editor. *PLOS ONE.* 2016 Jun 23;11(6):e0158014.
69. Orlow I, Roy P, Reiner AS, Yoo S, Patel H, Paine S, *et al.* Vitamin D receptor polymorphisms in patients with cutaneous melanoma. *Int J Cancer.* 2012 Jan 15;130(2):405–18.
70. Newton-Bishop JA, Beswick S, Randerson-Moor J, Chang Y-M, Affleck P, Elliott F, *et al.* Serum 25-Hydroxyvitamin D₃ Levels Are Associated with Breslow Thickness at Presentation and Survival From Melanoma. *J Clin Oncol.* 2009 Nov 10;27(32):5439–44.
71. Field S, Davies J, Bishop DT, Newton-Bishop JA. Vitamin D and melanoma. *Dermatoendocrinol.* 2013 Jan;5(1):121–9.
72. Wrzosek M, Łukaszkiwicz J, Wrzosek M, Jakubczyk A, Matsumoto H, Piątkiewicz P, *et al.* Vitamin D and the central nervous system. *Pharmacol Rep.* 2013;65(2):271–8.

Eccema numular: reporte de tres casos

Nummular eczema: Report of three cases

María Alejandra Casas-Barrera¹, José William Ricardo-Soto², Mariam Carolina Rolón-Cadena³, Juan Guillermo Chalela-Mantilla⁴

1. Médica general, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia
2. Médico interno institucional, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia
3. Médica dermatopatóloga, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia
4. Médico internista, dermatólogo, Asociación Médica de los Andes, Bogotá, Colombia

RESUMEN

El eccema numular es una dermatosis crónica y recidivante que se manifiesta con placas en forma de moneda, pruriginosas, de tamaño variable y bordes definidos, que evolucionan a placas liquenificadas y con descamación. A pesar de que se considera una enfermedad de adultos, existen reportes de caso de niños con eccema numular. Afecta a ambos sexos y las lesiones se presentan con mayor frecuencia en las extremidades, aunque pueden comprometer el tronco y el rostro.

La etiología de esta entidad es desconocida. Se considera una enfermedad multifactorial en la que intervienen fármacos, infecciones, alérgenos, irritantes, factores ambientales y factores emocionales, entre otros. Dado que la histopatología es inespecífica, el diagnóstico es eminentemente clínico.

Los tratamientos farmacológicos más usados y reportados involucran corticoides tópicos de mediana y gran potencia, asociados a emolientes y antihistamínicos. Sin embargo, hay reportes de casos en los que se han usado inmunomoduladores e inmunosupresores, especialmente en los casos graves y de difícil manejo.

PALABRAS CLAVE: eccema, dermatitis atópica, dermatitis por contacto.

SUMMARY

Nummular eczema is a chronic and relapsing dermatosis that presents with a pruritic, well-demarcated plaques that are coin-shaped and vary in size; these plaques often evolve into lichenified patches. Even though this is often referred to an adult issue, there have been reported cases in children. Nummular eczema affects both sexes, and lesions often present in the lower extremities; however, it can also affect the torso and face.

Etiology is unknown: there are several triggering agents that affect pathology which include but are not limited to medications, allergens, environmental irritants, and/or emotional stress. Nummular eczema is diagnosed clinically due to its uncertain pathophysiology.

The more commonly used treatment involves topical corticosteroids of medium and long range, along with emollients and antihistamines. Nonetheless, there have been reports in which immunosuppressants and immunomodulators have been used in severe and hard to manage cases.

KEY WORDS: Eczema, atopic dermatitis, contact dermatitis.

Correspondencia:

María Alejandra Casas-Barrera

Email:

m_casas94@hotmail.com

Recibido: 08/08/18

Aceptado: 27/02/19

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Se trata de un hombre de 72 años, con antecedentes de hipotiroidismo, osteoporosis y gastritis crónica, en tratamiento con levotiroxina, carbonato de calcio, aspirina y omeprazol. El paciente consultó por presentar lesiones cutáneas circulares, eritematosas y pruriginosas en la espalda, de dos años de evolución. Refería haberse aplicado desonida en crema al 0,05 % sobre las lesiones de manera irregular, sin obtener mejoría clínica.

En la exploración física, se encontraron múltiples placas eritematosas, con descamación, con tendencia a la liquenificación, de borde papular y superficie central aplanada, algunas excoriadas, ubicadas con un patrón bilateral y simétrico, principalmente en la espalda (**figura 1**) y en la cara anterior de los miembros superiores. Además, presentaba una lesión de aparición reciente y de características similares, en el pliegue poplíteo externo derecho.

En la biopsia de las lesiones se reportó una epidermis acantósica, ortoqueratósica y espongiótica moderada. En la dermis había escaso infiltrado linfocitario con algunos eosinófilos de distribución perivascular su-

perficial. La coloración con ácido peryódico de Schiff (PAS) resultó negativa para hongos y descartó la tiña corporal (*tinea corporis*) como diagnóstico diferencial. Ante la sospecha de eccema numular subagudo, se decidió iniciar tratamiento con prednisona oral, en una dosis de 50 mg/d, durante 1 semana, y se solicitaron exámenes paraclínicos adicionales. A la semana, el paciente evolucionó de manera parcialmente favorable, con mejoría del prurito en un 80 %, pero con persistencia de algunas lesiones, principalmente en la espalda, por lo que se continuó el tratamiento con prednisona oral, en una dosis de 25 mg/d, durante 5 semanas.

En los exámenes paraclínicos solicitados, hubo una elevación de la inmunoglobulina E (151,3 UI/ml) y de las proteínas de la región gamma en la electroforesis. Los demás estudios se encontraron dentro de límites normales (glucemia, insulina, creatinina, hemograma, tirotropina [TSH] y perfil lipídico).

Dos semanas después de finalizado el tratamiento, el paciente volvió a consultar por reaparición de lesiones de características similares, ubicadas en la espalda. Se decidió iniciar azatioprina oral, en una dosis de 50 mg tres veces al día, durante 20 días; después, 50 mg dos veces al día, durante 1 mes; y, finalmente, 50 mg/d, durante 1 mes, con lo cual se logró la resolución completa del cuadro clínico hasta el presente.



Figura 1. Caso 1. Placas circulares de aspecto eritematoso y descamativo con tendencia a la liquenificación, de borde papular y superficie central aplanada, localizadas en espalda de manera bilateral. **A)** Vista dorsal. **B)** Vista dorsal, lado izquierdo. **C)** Vista dorsal, lado derecho.



Caso 2

Se trata de un hombre de 37 años, con antecedentes de asma durante la infancia y pólipos nasales, que consultó por la aparición de unas lesiones eritematosas y pruriginosas en el tronco y las extremidades. Refirió haber consultado previamente a dos dermatólogos diferentes. Inicialmente, fue tratado con rifamicina tópica e hidratante corporal y, posteriormente, loratadina oral, ácido fusídico al 2 % en crema, moxifloxacino en tabletas y betametasona en crema, ante el diagnóstico de pitiriasis rosada; sin embargo, las lesiones no mejoraron.

En la exploración física, presentaba en ambos miembros inferiores placas eritematosas, circulares, de bordes bien definidos, con descamación, pruriginosas, excoriadas y con costra sérica en su superficie. Tam-

bién se observaron múltiples placas de características similares, pero de menor tamaño, ubicadas de forma simétrica en el tronco, los glúteos y los miembros superiores (**figura 2**).

Se tomó biopsia de las lesiones de la espalda y las piernas, que evidenció una epidermis con espongiosis global importante y una capa córnea delgada con parakeratosis focal y vesiculillas. En la dermis superficial, se observó infiltrado linfocitario con pocos melanófagos y eosinófilos ocasionales. Además, en la dermis profunda presentaba un infiltrado linfocitario perivascular y perineural.

Dado el cuadro clínico y el resultado de la histopatología del paciente, se consideró un cuadro sugestivo de eccema numular; sin embargo, no se hizo manejo terapéutico ni seguimiento, ya que el paciente no volvió a asistir a la consulta.



Figura 2. Brote consistente en placas circulares de bordes bien definidos, eritematosas, en fase descamativa, localizadas en el tronco y en las extremidades, de manera simétrica. **A)** Vista frontal. **B)** Vista dorsal. **C)** Piernas. **D)** Brazo.



Caso 3

Se trata de un hombre de 88 años, con antecedentes de cáncer de vejiga tratado, arritmia cardíaca, hipertensión arterial sistémica, enfermedad coronaria y diabetes *mellitus*. Recibía tratamiento con paroxetina, valsartán, metformina, aspirina y metoprolol. Consultó por prurito generalizado de dos años de evolución, aproximadamente, que lo despertaba durante la noche y alteraba su ciclo del sueño. Mencionó haber recibido tratamiento con antihistamínicos y pregabalina, sin presentar mejoría clínica. En la exploración física, se encontraron placas numulares de aspecto eritematoso y violáceo, en fase de

descamación, algunas con excoriación y costra sero-hemática en el centro. Las lesiones se ubicaban principalmente en la espalda, los flancos y los miembros superiores (**figura 3**).

Se solicitó una biopsia de las lesiones, la cual mostró focos de paraqueratosis, acantosis, con discreta espongirosis e infiltrado linfoide perivascular superficial, con frecuentes eosinófilos y algunos melanófagos (**figura 4**). En el estudio de inmunohistoquímica, se encontró una población mixta con discreto predominio de CD3+, CD5+, CD2+ y CD7+. Además de la biopsia, se solicitó un hemograma, que evidenció eosinofilia (1020/mm³), sin otras alteraciones en los demás valores.



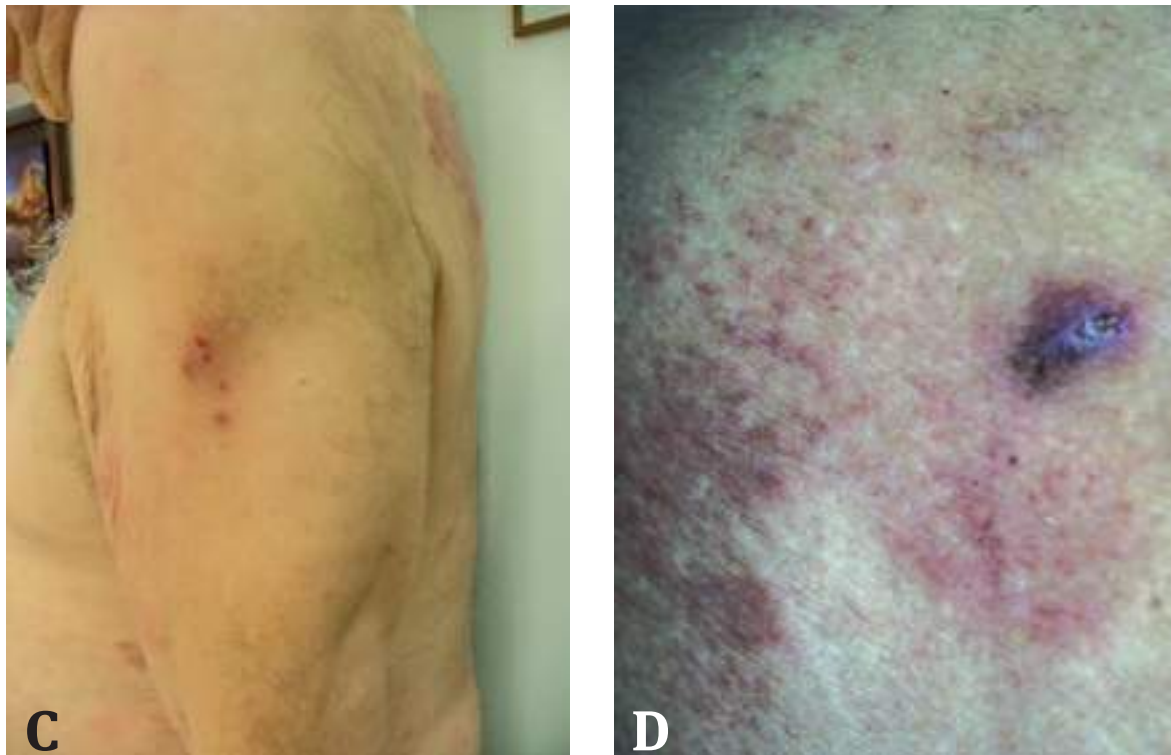


Figura 3. Placas numulares de aspecto eritematoso y violáceo, en fase descamativa, con estigmas de rascado presente, localizadas en la espalda, en ambos flancos y en los miembros superiores. **A)** Vista dorsal. **B)** Flancos. **C)** Brazo izquierdo. **D)** Brazo derecho.

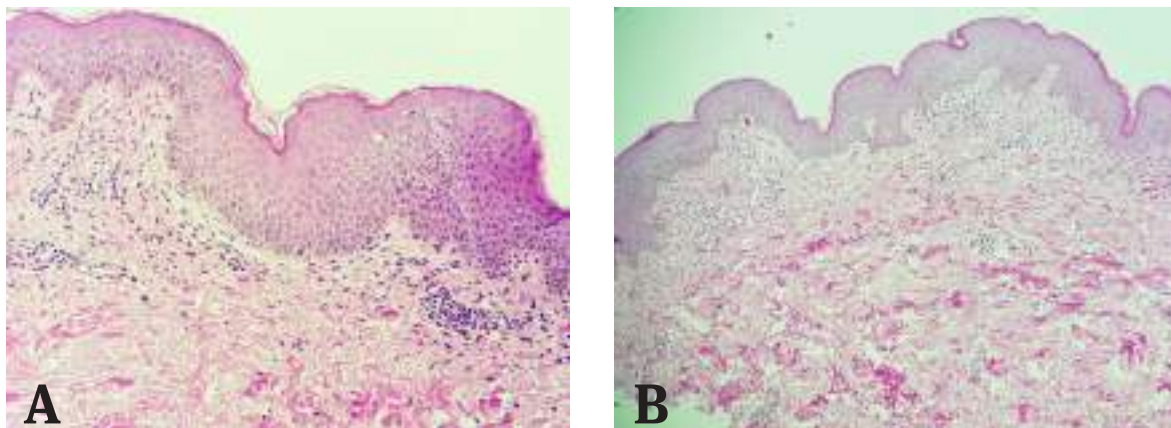


Figura 4. Caso 3. Dermatitis eczematosa crónica. Epidermis con discreta hiperqueratosis, pequeños focos de paraqueratosis, acantosis y ligera espongirosis. En la dermis superior se observa infiltrado inflamatorio, linfocitario, perivascular superficial. Tinción con hematoxilina y eosina. **A)** Fotografía tomada con aumento de 40x. **B)** Fotografía tomada con aumento de 20x.

Con base en esto, se formuló el diagnóstico de ecema numular del anciano y se inició tratamiento con talidomida, en una dosis de 100 mg cada noche durante dos semanas y, luego, 50 mg cada noche durante dos semanas más. Además, se inició fototerapia UVA-1 y se sustituyó el jabón regular por un limpiador sin jabón (detergente sintético o *syndet*) para el baño diario, acompañado de hidrocortisona en crema al 1 % en la noche.

A los 15 días, el paciente consultó por persistencia del prurito y de las lesiones en la piel. En las pruebas analíticas de control, se evidenció elevación de la inmunoglobulina E (IgE) (2,024 UI/ml), por lo que se continuó con talidomida, en una dosis de 100 mg/día, durante 30 días más, acompañada de sesiones de fototerapia UVA-1 tres veces por semana, hasta completar el ciclo de talidomida, y prednisona oral, en una dosis de 50 mg/d, durante 7 días; luego, 25 mg/día, durante 7 días; y, posteriormente, 25 mg interdiarios, durante otros 7 días.

A los 30 días, se observó una mejoría significativa de las lesiones en la piel y el paciente refería disminución del prurito, que persistía en los miembros inferiores.

En la exploración física, únicamente se encontró una placa numular, eritematosa, de bordes bien definidos y con costras brillantes en la superficie, sobre el muslo derecho. Se continuó el tratamiento con talidomida, en una dosis de 50 mg/d, durante 30 días, una sesión semanal de fototerapia UVB de banda estrecha (UVB-NB) y aplicación tópica de dipropionato de betametasona sobre las lesiones, dos veces al día.

En los controles posteriores, se observaron únicamente placas residuales hiperpigmentadas y de bordes bien definidos, en la espalda y los flancos. En los exámenes de laboratorio de control se evidenció la normalización de los eosinófilos en la sangre periférica y la persistencia de la elevación de IgE (350 UI/ml). Ante la persistencia del prurito, se administraron también montelukast y desloratadina por vía oral, fototerapia UVA-1 y dipropionato de betametasona tópico, sin lograrse un adecuado control del síntoma. Finalmente, se administró gabapentina, en una dosis de 400 mg en la noche, con lo cual se logró un mejor control del prurito. El paciente siguió recibiendo este fármaco por tres años y medio, aproximadamente, sin presentar nuevas lesiones en la piel hasta la actualidad (**figura 5**).

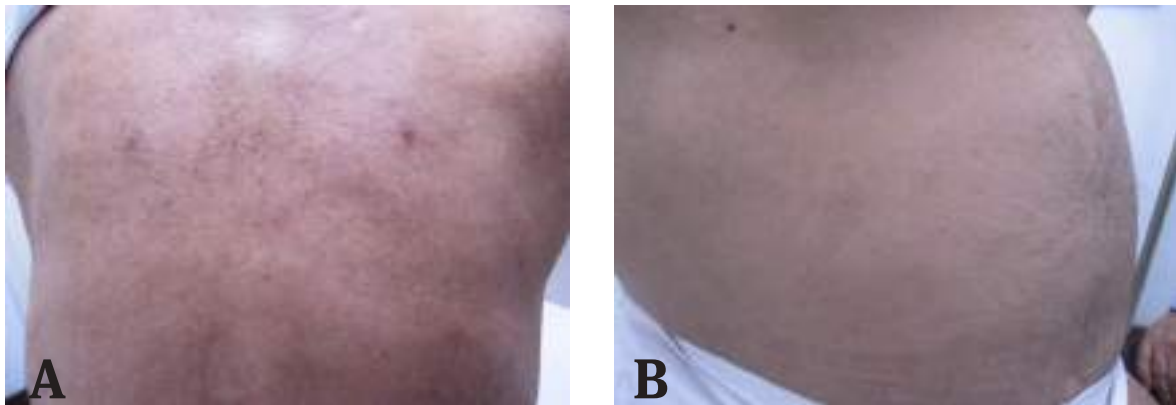


Figura 5. Resolución de las lesiones en piel. **A)** Vista dorsal. **B)** Flanco derecho. **C)** Brazo derecho.



DISCUSIÓN

El eccema numular, también conocido como *eccema discoide*, fue descrito clínicamente por primera vez por Rayer, en 1845, y Devergie, en 1857, introdujo el nombre de la entidad como es conocida en la actualidad ⁽¹⁾.

Se trata de una enfermedad crónica, recidivante, que se presenta con placas ecematosas, ovaladas o circulares en forma de moneda, pruriginosas, de tamaño variable y bordes papulovesiculares definidos. En la fase aguda se pueden presentar pústulas, supuración y excoriaciones, mientras que en la fase crónica predominan las lesiones liquenificadas y con descamación ⁽²⁾. Las lesiones suelen presentarse predominantemente en las superficies extensoras de los miembros superiores, aunque también es común encontrar lesiones en los miembros inferiores, en el tronco y, con menor frecuencia, en el rostro.

En la histopatología se observan cambios inespecíficos, como edema intercelular en la epidermis, con vesículas espongióticas, asociado a infiltrado linfocitario de predominio perivascular en la dermis superficial ⁽³⁾ (**figura 4**).

En la mayoría de los estudios se ha demostrado una mayor prevalencia en los varones; sin embargo, en un estudio unicéntrico transversal realizado en Tailandia por Sukhum, *et al.*, hubo predominio de esta entidad en el sexo femenino, en el 67 %. Asimismo, Cowan y

Hellgren describieron dos picos de incidencia: entre los 20 y los 60 años y entre los 55 y los 65 años, respectivamente ⁽⁴⁾.

A pesar de que el eccema numular es una entidad que se conoce hace muchos años, su etiología no ha sido del todo dilucidada. Hasta el momento, se ha postulado que se trata de una enfermedad multifactorial, en la que intervienen factores emocionales, nutricionales, ambientales, infecciosos, farmacológicos y ciertos alérgenos e irritantes. La asociación entre la dermatitis atópica y el eccema numular ha sido controversial; a pesar de que ciertos autores mencionan que no existe una relación entre estas dos enfermedades, algunos de nuestros pacientes presentaron niveles elevados de IgE ^(4, 5). En cuanto a los alérgenos propuestos como causantes y agravantes del eccema numular, se encuentran el sulfato de níquel, el dicromato de potasio, el cloruro de cobalto, la etilendiamina, la neomicina, el oro y el cromo ⁽⁶⁾.

También se ha propuesto que las infecciones pueden favorecer el desarrollo y la resistencia al tratamiento del eccema numular. Tanaka, *et al.*, presentan el caso de un paciente con diagnóstico de eccema numular tratado con corticoides y antihistamínicos durante dos años sin mejoría, en quien luego se diagnosticó una infección odontogénica grave, por pulpitis y caries en múltiples piezas dentarias. Después del tratamiento odontológico con extracción dental, las lesiones cutáneas se resolvieron y no hubo recurrencia de la enfermedad ⁽⁷⁾.

Por otro lado, se ha planteado que los pacientes con eccema discoide, al igual que aquellos con dermatitis atópica, presentan tasas de colonización con *Staphylococcus aureus* más altas que las de la población general; en ellos existe una correlación positiva entre la gravedad de la enfermedad y la colonización por *S. aureus* ⁽⁸⁾. Algunos medicamentos, como la metildopa ⁽⁹⁾ y la asociación de ribavirina e interferón $\alpha 2b$ o peginterferón $\alpha 2b$, se han propuesto como posibles factores desencadenantes de eccema numular ⁽¹⁰⁾. Moore, *et al.*, reportaron el caso de un paciente varón de 50 años, con hepatitis C crónica y tratado con ribavirina en cápsulas e interferón $\alpha 2b$ por vía subcutánea, que a los cuatro meses de iniciado el tratamiento farmacológico desarrolló lesiones sugestivas de eccema numular en el sitio de la inyección en la región anterior de los muslos y que, posteriormente, se generalizaron a los miembros superiores, el tronco y el rostro ⁽¹¹⁾. La enfermedad puede aparecer durante cualquier temporada del año; sin embargo, existen datos acerca de las exacerbaciones durante el verano y el invierno, por lo que también se le llama “eccema de invierno” ⁽¹²⁾.

Hasta el momento, no existe una directriz de manejo para el eccema discoide. En la mayoría de los casos, se reporta la resolución de las lesiones con corticoides tópicos de media y alta potencia, emolientes y antihistamínicos orales para el manejo del prurito. Además, se ha informado el uso tópico de inhibidores de la calcineurina y fototerapia con luz UVB-NB ⁽¹³⁾.

Para los casos graves, se ha propuesto emplear tratamiento sistémico con diversos agentes. Sin embargo, hasta el momento no contamos con los estudios que validen su efectividad y seguridad, y el uso de la gran mayoría de estos fármacos se deriva de la información obtenida de los estudios sobre dermatitis atópica ⁽¹⁴⁾. Entre los medicamentos propuestos, se encuentran la ciclosporina, la azatioprina y el micofenolato de mofetilo. El metotrexato parece ser una opción prometedora; se han reportado casos tanto en adultos como en niños, que demuestran que es eficaz y con pocos efectos secundarios (con mayor frecuencia náuseas, vómito y diarrea) ⁽¹⁵⁾.

Existe poca evidencia científica que respalde el uso del metotrexato para el tratamiento del eccema numular. Sin embargo, al hacer la revisión bibliográfica, encontramos un estudio observacional retrospectivo realizado en Madrid, España, donde se dio tratamiento con metotrexato oral a 28 niños con eccema numular grave, desde enero hasta marzo de 2007. En dicho estudio, se evaluó la reacción después de un mes de iniciado el tratamiento y, posteriormente, cada tres meses. Al finalizar el estudio, después de 13,4 meses, el 35,7 % de los pacientes presentó resolución completa de las lesiones en la piel, el 46,4 % tuvo una importante mejoría y el 14,3 % presentó una mejoría leve. Se reportó una incidencia muy baja de efectos secundarios con esta modalidad de tratamiento ⁽¹⁵⁾.

Además, en otro estudio observacional retrospectivo realizado en Melbourne, Australia, se evaluó el resultado del tratamiento con metotrexato en 25 pacientes pediátricos con eccema numular moderado a intenso. Al finalizar el estudio, el 64 % de los pacientes obtuvo una resolución completa de las lesiones dérmicas y pudo terminar el tratamiento con metotrexato después de un promedio de 10,5 meses de duración. Cabe resaltar que no se reportaron efectos secundarios serios por el uso de este medicamento durante el estudio ⁽¹⁴⁾.

CONCLUSIONES

Los casos aquí presentados pretenden divulgar la información sobre la historia natural del eccema numular y los factores asociados, así como el proceso diagnóstico

y el tratamiento de esta enfermedad.

Dada su naturaleza, el eccema numular es una enfermedad poco diagnosticada. Generalmente, los pacientes reciben múltiples tratamientos previos al diagnóstico definitivo, el cual se basa principalmente en la presentación clínica, ya que los resultados de la histopatología son poco específicos. Sin embargo, la presentación clínica es variada. En los pacientes aquí presentados, se observaron lesiones numulares generalizadas (en todo el cuerpo) y con tendencia a ser simétricas, acompañadas de prurito intenso, lo cual disminuye la calidad de vida de los pacientes.

El eccema numular es una enfermedad crónica, en la que son frecuentes las recidivas. El tratamiento se basa principalmente en medicamentos tópicos y, eventualmente, orales. En muchas ocasiones, se requiere más de un medicamento para lograr la resolución de las lesiones.

Finalmente, cabe mencionar que hacen falta estudios que determinen con exactitud el manejo farmacológico y su duración.

REFERENCIAS

1. Martínez-Blanco J, García-González V, González-García J, Suárez-Castañón C. [Nummular dermatitis: report of two cases in children]. Arch Argent Pediatr. 2016;114(4):e241-4. doi: 10.5546/aap.2016.e241.
2. Silverberg NB. Typical and atypical clinical appearance of atopic dermatitis. Clin Dermatol. 2017;35(4):354-9. doi: 10.1016/j.clindermatol.2017.03.007.
3. Bonamonte D, Foti C, Vestita M, Ranieri LD, Angelini G. Nummular eczema and contact allergy: a retrospective study. Dermatitis. 2012;23(4):153-7. doi: 10.1097/DER.0b013e318260d5a0.
4. Jiamton S, Tangjaturonrusamee C, Kulthanan K. Clinical features and aggravating factors in nummular eczema in Thais. Asian Pacific J Allergy Immunol. 2013;31(1):36-42.
5. Sirot G. Nummular eczema. Semin Dermatol. 1983;2:68-74.
6. Krupa Shankar DS, Shrestha S. Relevance of patch testing in patients with nummular dermatitis. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2005;71(6):406-8.
7. Tanaka T, Satoh T, Yokozeki H. Dental infection associated with nummular eczema as an overlooked focal infection. J Dermatol. 2009;36(8):462-5. doi: 10.1111/j.1346-8138.2009.00677.x.

8. Kim WJ, Ko HC, Kim MB, Kim DW, Kim JM, Kim BS. Features of *Staphylococcus aureus* colonization in patients with nummular eczema. *Br J Dermatol*. 2013;168(3):658-60. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11072.x.
9. Church R. Eczema provoked by methyl dopa. *Br J Dermatol*. 1974;91(4):373-8.
10. Shen Y, Pielop J, Hsu S. Generalized nummular eczema secondary to peginterferon Alfa-2b and ribavirin combination therapy for hepatitis C infection. *Arch Dermatol*. 2005;141(1):102-3. doi: 10.1001/archderm.141.1.102-b
11. Moore MM, Elpern DJ, Carter DJ. Severe, generalized nummular eczema secondary to interferon alfa-2b plus ribavirin combination therapy in a patient with chronic hepatitis C virus infection. *Arch Dermatol*. 2004;140(2):215-7.
12. Cowan MA. Nummular eczema. A review, follow-up and analysis of a series of 325 cases. *Acta Derm Venereol*. 1961;41:453-60. doi: 102340/0001555541453460.
13. Coulson I. Discoid eczema. En: Lebowitz MG, Heymann WR, Berth-Jones J, Coulson I (editores). *Treatment of Skin Disease: Comprehensive Therapeutic Strategies*. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2014. p. 190-3.
14. Roberts H, Orchard D. Methotrexate is a safe and effective treatment for paediatric discoid (nummular) eczema: A case series of 25 children. *Australas J Dermatol*. 2010;51(2):128-30. doi: 10.1111/j.1440-0960.2010.00634.x.
15. Knöpfel N, Noguera-Morel L, Hernández-Martín A, Torrelo A. Methotrexate for severe nummular eczema in children: Efficacy and tolerability in a retrospective study of 28 patients. *Pediatr Dermatol*. 2018;35(5):611-5. doi: 10.1111/pde.13568.

Fibromixoma acral superficial

Superficial acral fibromyxoma

Laura Isabel Sánchez¹, Alejandra María Ávila², Luz Marina Gómez², Harvey Andrés Flórez³

1. Médica general, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
2. Médica dermatóloga, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
3. Médico dermatopatólogo, Universidad CES, Medellín, Colombia

RESUMEN

El fibromixoma acral superficial es una neoplasia benigna rara, que afecta principalmente las regiones periungulares y subungulares, caracterizada clínicamente por ser de lento crecimiento y poco sintomática, aunque puede estar asociada a la distorsión de la unidad ungular.

Se describe el caso de un hombre con esta condición dermatológica poco frecuente y se realiza una revisión de la literatura.

PALABRAS CLAVE: fibromixoma, uñas, neoplasia benigna.

SUMMARY

Superficial acral fibromyxoma is a rare benign neoplasm that mainly affects the periungual and subungual regions, clinically characterized as a slow-growing and not very symptomatic lesion, although it may be associated with the distortion of the nail.

The case of a man with this unusual dermatological condition is described and a review of the literature is made.

KEY WORDS: Fibromyxoma, nails, benign neoplasm.

INTRODUCCIÓN

El fibromixoma acral superficial es un tumor benigno de tejidos blandos con predilección por la región acral. Fue descrito por primera vez por Fetsch y colaboradores en 2001, quienes publicaron una serie de 37 casos después de realizar una revisión sistemática de 280 tumores acrales fibrohistocitarios⁽¹⁾; desde entonces, se han descrito varios reportes. Sin embargo, aún se considera una neoplasia poco frecuente.

A continuación, se presenta el caso de un paciente con diagnóstico de fibromixoma acral superficial y se lleva a cabo una revisión de la literatura enfocada en sus características clínicas, histológicas y en el diagnóstico diferencial.

Correspondencia:

Laura Isabel Sánchez Présiga

Email:

lausanchezp@hotmail.com

Recibido: 09/10/18

Aceptado: 22/02/19

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

REPORTE DE CASO

Se trata de un hombre de 43 años, futbolista, sin antecedentes personales de relevancia. Consulta por un año de evolución de un tumor en la región subungular del primer dedo del pie derecho, inicialmente asintomático, pero que ante el crecimiento progresivo limita el uso del calzado y la actividad deportiva. En la exploración física se observa un tumor normocrómico de 17x6 mm, con escamas finas en su superficie, fibroso al tacto, que emerge por el pliegue ungular lateral y proximal destruyendo y elevando parcialmente la lámina (figura 1). Se decide realizar biopsia escisional (figura



Figura 1. Tumor normocrómico de 17x6 mm, con escamas finas en su superficie, que emerge por los pliegues ungular lateral y proximal y destruye y eleva parcialmente la lámina.

2) con la impresión diagnóstica de fibromixoma acral superficial frente a fibroqueratoma. El informe de patología confirma el diagnóstico de fibromixoma acral superficial con bordes negativos, por lo que se decide iniciar el seguimiento clínico del paciente, quien, hasta el momento, 12 meses después continúa sin recurrencia (figuras 3 y 4).

DISCUSIÓN

El fibromixoma acral superficial, o simplemente *fibromixoma*, es un tumor benigno de los tejidos blandos, con predilección por las regiones periungulares y su-



Figura 2. Biopsia escisional. Mediante una incisión en "L" de los pliegues proximal y lateral, se disecciona hasta lograr la visualización completa del tumor y la extracción de la lesión.

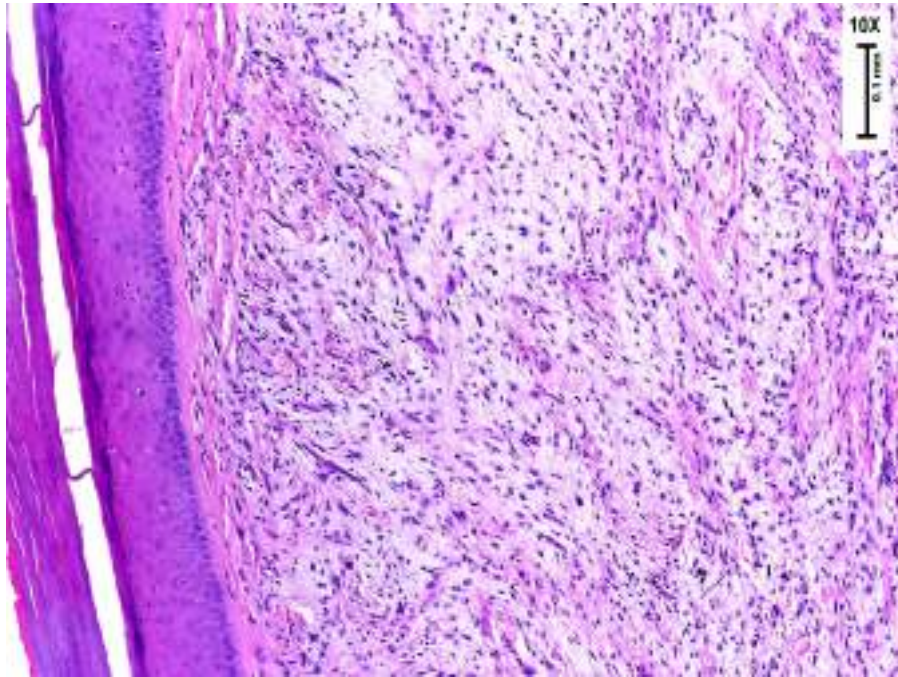


Figura 3. Se observa una lesión dérmica no encapsulada conformada por células fusiformes en un patrón fascicular sobre un estroma mixoide. Hematoxilina y eosina, 10x.

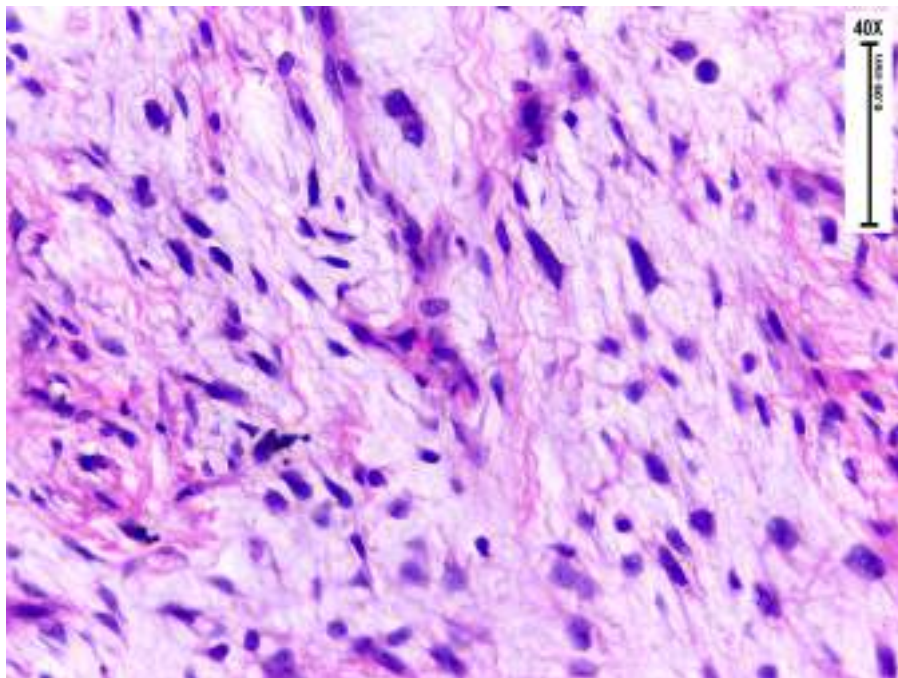


Figura 4. Presencia de células fusiformes y células estelares sin atipia ni mitosis. Hematoxilina y eosina, 40x.

bungulares de las manos y los pies. Clínicamente, se caracteriza por ser una lesión nodular única, de consistencia blanda a dura, normocrómica, aunque puede presentar pigmentos blancos y rojos⁽²⁾, con un tamaño que oscila entre los 5 y los 50 mm de diámetro y con una media de 17,5 mm, de crecimiento lento y, generalmente, asintomática o levemente dolorosa a la palpación, que puede distorsionar la unidad ungular⁽¹⁻⁶⁾, como en el caso de este paciente. Se ha descrito un predominio por el género masculino, en una relación 2:1^(2, 7, 8) y puede desarrollarse en cualquier grupo etario, con mayor tasa de incidencia entre los 43 y los 58 años^(1-3, 5, 7).

El *hallux* es el dedo afectado con mayor frecuencia. En aproximadamente el 50 % de los casos, el aparato ungular está comprometido con onicólisis o hiperqueratosis subungular^(1, 4, 5), aunque también pueden encontrarse en los dedos, las palmas, la región interdigital, el tobillo, el talón^(2-5, 7) y en otras regiones excepcionales, como la parte posterior del muslo y la pierna⁽³⁾.

A pesar de que no se ha documentado el primer caso de transformación a malignidad⁽²⁻⁷⁾, en algunos pacientes se ha encontrado afectación ósea en forma de erosiones o lisis^(9, 10). En pocos pacientes se ha observado el antecedente de traumatismo local^(2, 3, 11) y, hasta el momento, no se han identificado factores de riesgo adicionales que lo predispongan⁽²⁾.

Histológicamente, se describe como un tumor dérmico bien delimitado, hipervascularizado, que puede extenderse hasta el tejido subcutáneo, la fascia subyacente y el periostio, sin conexión con la epidermis adyacente; sin embargo, es frecuente que se asocie a hiperqueratosis⁽¹⁻⁵⁾. Las lesiones son moderadamente celulares, compuestas por células estrelladas, fusiformes u ovoides, dispuestas en un patrón de crecimiento estoriforme o fascicular (menos común), inmersas en un estroma que puede ser mixoide, mixocolagenoso (el más frecuente) o colagenoso^(1, 3, 6). En la mayoría de las muestras se observan mastocitos y ausencia de mitosis. El infiltrado linfocítico y las atipias nucleares son raras, y estas últimas, en caso de estar presentes, son leves^(1-4, 6).

La expresión del marcador inmunohistoquímico CD34 es característica para este tumor, aunque existen reportes que indican que este es negativo. Otros marcadores de presencia variable son: CD99, antígeno de membrana epitelial (AME), nestina y CD10^(1-6, 11). Típicamente, presenta resultados negativos para S-100, HMB-45, citoqueratina, apolipoproteína D, desmina y actina^(1, 4, 5, 7, 8, 11).

En cuanto a los diagnósticos diferenciales, están las neoplasias benignas y las malignas, y son el fibroque-

ratoma digital adquirido y el neurofibroma mixoide los tumores que representan mayor reto para la diferenciación clínica e histológica. El fibroqueratoma digital adquirido es un tumor fibroso benigno localizado en los dedos, como una pápula o nódulo menor de 1 centímetro de diámetro y con menor predilección por el aparato ungular⁽¹²⁾. Histológicamente, es un tumor menos celular, menos vascularizado y más colagenizado^(1-3, 12). A nivel inmunohistoquímico, se caracteriza por ser negativo para CD34⁽¹²⁾. El neurofibroma mixoide es una lesión solitaria localizada en las manos o en los pies e histológicamente es un tumor dérmico de células fusiformes; a diferencia del fibromixoma acral superficial, se caracteriza por la ausencia de vasculatura y la inmunorreactividad para S100, como marcador de origen neural^(2, 4, 11).

En relación con su tratamiento, se recomienda la resección completa de la lesión para obtener márgenes quirúrgicos negativos y así evitar las recurrencias descritas en cerca del 22 % al 25 % de los casos de escisiones incompletas^(2-6, 8, 9, 13) y continuar con el seguimiento clínico.

CONCLUSIÓN

El fibromixoma acral superficial es una neoplasia benigna, que debe sospecharse ante el hallazgo de una lesión nodular superior a los 15 mm de diámetro en el aparato ungular. Por sus características clínicas similares a las de otros tumores, el estudio histológico y la inmunohistoquímica son necesarios para confirmar el diagnóstico. Además, por el riesgo de recurrencia, es necesaria la resección completa de la lesión y el seguimiento clínico.

REFERENCIAS

1. Fetsch JF, Laskin WB, Miettinen M. Superficial acral fibromyxoma: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 37 cases of a distinctive soft tissue tumor with a predilection for the fingers and toes. *Hum Pathol.* 2001;32(7):704-14.
2. Sawaya J, Khachemoune A. Superficial acral fibromyxoma. *Int J Dermatol.* 2015;54(5):499-508. doi: 10.1111/ijd.12750.
3. Hollmann TJ, Bovée JV, Fletcher CD. Digital fibromyxoma (superficial acral fibromyxoma): a detailed characterization of 124 cases. *Am J Surg Pathol.* 2012;36(6):789-98. doi: 10.1097/PAS.0b013e31824a0b83.

4. André J, Theunis A, Richert B, de Saint-Aubain N. Superficial acral fibromyxoma: clinical and pathological features. *Am J Dermatopathol.* 2004;26(6):472-4.
5. Messeguer F, Nagore E, Agustí-Mejias A, Traves V. [Superficial acral fibromixoma: a CD34+ periungueal tumor]. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103(1):67-9. doi: 10.1016/j.ad.2011.03.028.
6. Raghupathi DS, Krishnamurthy J, Kakoti LM. Cytological diagnosis of superficial acral fibromyxoma: A case report. *J Cytol.* 2015;32(1):39-41. doi: 10.4103/0970-9371.155234.
7. García AM, Mendoça FM, Cejudo MP, Martínez FM, Martín JJ. Superficial acral fibromyxoma involving the nail's apparatus. Case report and literature review. *An Bras Dermatol.* 2014;89(1):147-9. doi: 10.1590/abd1806-4841.20142673.
8. Braga JM, Bartosch I, Baldaia H, Oliveira I, Canelhas A, Silva Á. Superficial acral fibromyxoma: A rare soft tissue tumor. *J Foot Ankle Surg.* 2017;56(3):653-5. doi: 10.1053/j.jfas.2017.01.003.
9. DeFroda SF, Starr A, Katarincic JA. Superficial acral fibromixoma: A case report. *J Orthop.* 2016;14(1):23-5.
10. Varikatt W, Soper J, Simmons G, Dave C, Munk J, Bonar F. Superficial acral fibromyxoma: a report of two cases with radiological findings. *Skeletal Radiol.* 2008;37(6):499-503. doi: 10.1007/s00256-008-0454-3.
11. Goo J, Jung YJ, Kim JH, Lee SY, Ahn SK. A case of recurrent superficial acral fibromyxoma. *Ann Dermatol.* 2010;22(1):110-3. doi: 10.5021/ad.2010.22.1.110.
12. Shih S, Khachemoune A. Acquired digital fibrokeratoma: review of its clinical and dermoscopic features and differential diagnosis. *Int J Dermatol.* 2019;58(2):151-8. doi: 10.1111/ijd.14046.
13. Hankinson A, Holmes T, Pierson J. Superficial acral fibromyxoma (digital fibromyxoma): A novel treatment approach using Mohs micrographic surgery for a recurrence-prone digital tumor. *Dermatol Surg.* 2016;42(7):897-9. doi: 10.1097/DSS.0000000000000735.

Eritema *elevatum diutinum* con compromiso cutáneo extenso y laríngeo en un niño

Erythema elevatum diutinum with extensive skin and laryngeal involvement in a child: case report

Tatiana María Restrepo-Castaño¹, Catalina Santa-Vélez², Elsa Bibiana Peña-Zúñiga³, Ana María Muñoz-Monsalve⁴, Delsy Yurledy del Río-Cobaleda⁵

1. Médica dermatóloga, Universidad CES, Medellín, Colombia
2. Médica dermatóloga, Universidad CES, Medellín, Colombia, Especialista en Dermatología oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia
3. Médica dermatóloga; especialista en Dermatopatología, Universidad CES, Medellín, Colombia
4. Médica dermatóloga, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
5. Médica dermatóloga; Hospital "Pablo Tobón Uribe", Medellín, Colombia

RESUMEN

El eritema *elevatum diutinum* (o eritema elevado persistente o diutino) es una dermatosis inflamatoria crónica rara, caracterizada por pápulas y nódulos eritematosos, de color café o violáceos, localizados en superficies extensoras, con un patrón clínico característico. Generalmente, está asociado a enfermedades infecciosas, autoinmunes o neoplasias hematológicas. Algunos autores lo clasifican como una vasculitis leucocitoclástica; otros, como una dermatosis neutrofílica o una combinación de ambas entidades.

Se presenta el caso de un paciente de 4 años, con lesiones clínicas e histopatológicas sugestivas de eritema *elevatum diutinum*, con afectación extensa en la piel y compromiso laríngeo.

PALABRAS CLAVE: vasculitis leucocitoclástica cutánea, niño, membrana mucosa, laringe.

SUMMARY

Erythema elevatum diutinum is a rare, chronic inflammatory dermatosis, characterized by erythematous brown and purple papules and nodules on extensor surfaces with a characteristic clinical pattern. Generally, it is associated with infectious, autoimmune diseases and hematological malignancies. For some authors it is considered a leukocytoclastic vasculitis and for others it is within the spectrum of neutrophilic dermatosis or a combination of both entities.

We report a case of a 4 year-old-patient with suggestive clinical and histopathological lesions of *erythema elevatum diutinum*, with extensive skin and laryngeal involvement.

KEY WORDS: Cutaneous leukocytoclastic vasculitis, child, mucous membrane, larynx.

Correspondencia:

Tatiana María Restrepo-Castaño

Email:

rpotati@hotmail.com

Recibido: 01/02/15

Aceptado: 17/10/18

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un paciente varón de 4 años, natural y residente en San Vicente, Antioquia, Colombia, quien consulta al hospital local por un cuadro de ocho días de evolución de tos, rinorrea, fiebre subjetiva y lesión costrosa en el dorso de la mano izquierda. En el hospital formulan el diagnóstico de impétigo vulgar asociado a cuadro gripal y ordenan tratamiento con cefalexina oral de forma ambulatoria.

Cuatro días después, asiste nuevamente al hospital regional por un aumento de las lesiones en la piel, con compromiso de las fosas nasales, la mucosa oral, las extremidades superiores e inferiores y los glúteos. Además, con estridor laríngeo y disfonía, por lo que se inicia el tratamiento con clindamicina, se realiza una biopsia de piel y se decide remitir a tercer nivel de atención.

A la revisión por sistemas, la madre del paciente refiere que es el primer episodio y niega tener familiares con cuadros similares. El paciente es producto del primer embarazo, un parto vértice espontáneo, a término, sin complicaciones, sin antecedentes personales o familiares de importancia.

A la exploración física, se encuentra que el paciente está en regulares condiciones generales, con disfonía, estridor inspiratorio y afebril. En la piel presenta pápulas normocrómicas y placas eritematosas descamativas, con algunos nódulos con bordes sobreelevados y

pseudovesiculación, además de lesiones tumorales con descamación en la periferia y costra central. Hay compromiso de las superficies extensoras, como los codos, el dorso de las manos, las fosas nasales (**figura 1**), las rodillas, la cara posterior de las piernas, las fosas poplíteas y los glúteos. También se observan algunas erosiones no dolorosas en la mucosa oral, en la lengua, el paladar duro y blando y el labio superior.

El paciente es valorado por otorrinolaringología por compromiso de la vía respiratoria superior. Se lleva a cabo una laringotraqueobroncoscopia, que encuentra lesiones en la lengua, las amígdalas, la cavidad oral, la faringe y la laringe, con edema y obstrucción posterior en los repliegues aritenopiglóticos. La tráquea y los bronquios fuentes están sanos, aunque por el compromiso de las estructuras laríngeas, con alto riesgo de obstrucción de la vía respiratoria y de insuficiencia respiratoria, se decide realizar la traqueostomía.

En los paraclínicos, se evidencia una leucocitosis leve con neutrofilia, además de un perfil infeccioso con virus hepatótrofos negativo, p y c ANCAS negativos y serología para sífilis no reactiva. El ELISA para virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es negativo y la función renal, así como la glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa y la electroforesis de proteínas no presentan alteraciones.

En los resultados de las biopsias de la piel tomadas inicialmente se reporta un infiltrado inflamatorio neu-



Figura 1. Nódulos y placas eritematosas con borde descamativo y costras en dorso de mano, codos y erosiones en fosas nasales.

trofílico denso que, junto con algunas de las características de las lesiones cutáneas, sugería como posibilidades diagnósticas el síndrome de Sweet, la dermatitis herpetiforme o la dermatosis lineal por inmunoglobulina A (IgA).

Sin embargo, después de realizar nuevas biopsias de la piel para esclarecer el diagnóstico, se reporta la presencia de hiperplasia epidérmica y de necrosis fibrinoide de la pared vascular en la dermis, con infiltración de neutrófilos. El tejido conectivo perivascular tiene fibrina e infiltrado inflamatorio mixto, con predominio de neutrófilos, además de leucocitoclastia y fibrosis inicial (**figura 2**). El estudio de inmunofluorescencia directa (IFD) en la piel no muestra depósitos de inmunoglobulinas ni complemento.

Basados en la historia clínica del paciente, los hallazgos a la exploración física, la evolución, los resultados del estudio de histopatología y la IFD negativa, se formula el diagnóstico de eritema *elevatum diutinum* (EED) con manifestaciones en la piel, las mucosas y compromiso laríngeo.

Se inicia el tratamiento con clobetasol tópico en las lesiones y, posteriormente, se administra prednisona en

7,5 mg/d.

El paciente es valorado ulteriormente por reumatología, hematología y oftalmología, en un hospital de alta complejidad, en donde descartan otras enfermedades asociadas al cuadro clínico o si hay compromiso de otras superficies mucosas.

Con los resultados normales de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, se decide administrar dapsona en 25 mg/d, con excelente respuesta que inicia a las 48 horas de tratamiento. El paciente continúa con la terapia ordenada y con resolución total de las lesiones.

Un mes y medio después del alta hospitalaria, el paciente sufre una recaída, con menor cantidad de lesiones asociada a un cuadro gripal; sin embargo, en esta oportunidad, solamente hubo compromiso de la piel.

Se inicia el desmonte progresivo de la dapsona por la mejoría clínica vista y por la disminución no significativa de los valores de hemoglobina (13,5 a 12,7 g/dl), hasta llegar a los 12,5 mg interdiarios, dosis con la que se encuentra actualmente, sin nuevas recidivas (**figura 3**).

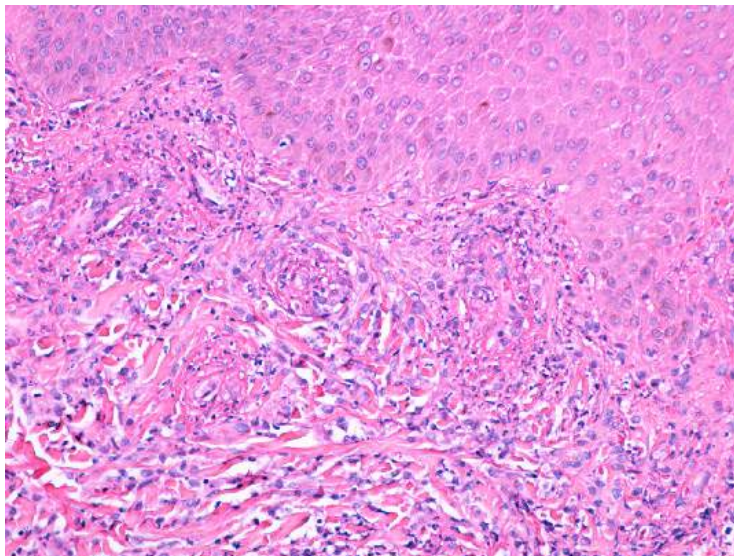


Figura 2. Hiperplasia epidérmica, necrosis fibrinoide de la pared vascular con infiltración de neutrófilos en la dermis. Fibrina e infiltrado inflamatorio mixto con predominio de neutrófilos en tejido conectivo, leucocitoclastia y fibrosis inicial.



Figura 3. Cicatrices residuales en codos y dorso de mano después de tratamiento con dapsona.

DISCUSIÓN

El EED es considerado, por algunos autores, como una vasculitis leucocitoclástica crónica de pequeños vasos no asociada a ANCAS y, por otros, como una dermatosis neutrofílica o una combinación de ambas entidades. Presenta lesiones cutáneas con un patrón clínico característico por su localización en las superficies extensoras. En gran parte de los casos está asociado a enfermedades infecciosas, autoinmunes o neoplasias hematológicas ^(1,2).

El EED es una entidad poco frecuente, con aproximadamente 250 casos reportados en la literatura hasta el año 2011, y es aún más escasa su presentación en niños. Puede aparecer a cualquier edad ⁽³⁾, pero es mayor la prevalencia entre la cuarta y la séptima década de vida. Los casos en personas más jóvenes usualmente se asocian a algún tipo de inmunodeficiencia. Afecta por igual a ambos géneros y no hay predilección racial ^(2,4).

En términos generales, la fisiopatología del EED es desconocida, pero parece estar implicada una reacción de hipersensibilidad local de tipo III. Hay sobreexpresión de un antígeno, en gran parte de los casos por las comorbilidades asociadas, lo que desencadena una reacción antígeno-anticuerpo con activación del complemento y formación de complejos inmunes circulantes, que se depositan en la pared de los pequeños vasos sanguíneos, que lleva a la destrucción vascular y, por último, a fibrosis ⁽²⁾.

Clínicamente, el EED se manifiesta como pápulas, placas y nódulos simétricos eritematosos, de color violáceo o marrón, que pueden evolucionar a ampollas, vesículas y erosiones. Algunas de estas pueden presentar una configuración en diana, ser asintomáticas, dolorosas o pruriginosas. Aunque frecuentemente apa-

recen en superficies extensoras, también se pueden observar en los glúteos y en la región posterior de las extremidades ⁽⁵⁾, o en localizaciones atípicas como el rostro y el pabellón auricular. Todas estas zonas anatómicas estaban comprometidas en el paciente del caso descrito. En ocasiones, se asocian a síntomas sistémicos, como la fiebre y las artralgias, y su evolución suele ser crónica y recurrente, con resolución de 5 a 10 años en la mayoría de los casos ^(1,2).

En cuanto a las manifestaciones extracutáneas del EED, la más descrita es el compromiso ocular, que puede presentarse como escleritis nodular, panuveítis y queratitis. El compromiso de otras superficies mucosas es muy raro, con pocos casos reportados en la literatura. De estos, solamente se encontraron cuatro pacientes con afectación de las mucosas: el primero, un adulto con compromiso laríngeo y peneano ⁽⁶⁾; el segundo, un niño de 7 años, con infecciones estreptocócicas recurrentes, que presentó lesiones en la piel y la mucosa oral; el tercero, una niña de 3 años, con infección crónica del tracto respiratorio superior e hiper-gammaglobulinemia D, con lesiones extensas en las superficies extensoras, los glúteos, el rostro, las orejas, la lengua y la cavidad oral ⁽⁷⁾, similar a los hallazgos encontrados en el paciente del presente estudio; y el cuarto, una mujer de 19 años, con lesiones gastrointestinales, en las extremidades y en la mucosa oral, en la que se formuló un diagnóstico de superposición de EED y síndrome de Sweet ⁽⁸⁾.

Cuando hay lesiones en las mucosas, probablemente se deban a un fenómeno de vasculitis y a una menor capacidad de los neutrófilos para combatir las bacterias ^(6,7).

En cuanto a las principales enfermedades asociadas al EED, están: enfermedades autoinmunes, infecciones, principalmente por VIH, virus hepatótrofos y estrepto-

cocos; neoplasias, de las cuales, las más relacionadas son la paraproteinemia IgA y el síndrome mielodisplásico; y, por último, los medicamentos tales como los antituberculosos, el cisplatino y la eritropoyetina. En el caso que se presenta, todos estos factores fueron descartados⁽²⁾.

El diagnóstico se basa en el curso de la enfermedad, que generalmente es prolongado, con recurrencias ocasionales, manifestaciones clínicas características por su localización y, finalmente, hallazgos histopatológicos que evidencian vasculitis leucocitoclástica con infiltrado neutrofílico y, en fases más avanzadas, aparición de una fibrosis perivascular progresiva⁽¹⁾.

En lo que respecta a los principales diagnósticos diferenciales del EED, están la dermatitis herpetiforme, la dermatosis lineal por IgA, el lupus ampolloso y el síndrome de Sweet ampolloso.

Es importante resaltar que, en gran parte de los casos, pueden coexistir los hallazgos clínicos e histológicos de distintas dermatosis neutrofílicas. Se han reportado algunos casos en la literatura de superposición de síndrome de Sweet o dermatitis herpetiforme con EED, lo que dificulta aún más el diagnóstico⁽⁸⁾. Es aquí donde la histopatología desempeña un papel fundamental, porque pese a que en todas estas entidades se puede observar un infiltrado neutrofílico, la coexistencia de este con vasculitis leucocitoclástica se da solamente en el EED. Igualmente, la inmunofluorescencia directa ayuda a descartar otras enfermedades, como la dermatosis lineal por IgA y la dermatitis herpetiforme^(5, 9, 10).

Las lesiones clínicas características, los hallazgos de vasculitis leucocitoclástica con infiltrado neutrofílico en la histopatología y la inmunofluorescencia directa negativa apoyaron el diagnóstico en el paciente del presente estudio⁽²⁾.

El tratamiento de elección para el manejo de esta entidad es la dapsona, por sus propiedades inhibitorias sobre los neutrófilos. En términos generales, los pacientes responden de forma notoria en 48 horas, como en el caso aquí presentado; sin embargo, no tratar la causa de la enfermedad y, por ende, la suspensión del medicamento pueden producir recaídas⁽²⁾. Otras opciones terapéuticas descritas son la niacinamida, las tetraciclinas, los esteroides sistémicos, tópicos o intralesionales, la clofazimina, la ciclofosfamida e incluso los procedimientos quirúrgicos cuando las lesiones son muy grandes e intratables^(1, 2, 11).

En la literatura, solamente se encontró un caso reportado de un adulto con EED y compromiso laríngeo, que respondió adecuadamente al manejo con dapsona y esteroides sistémicos⁽⁶⁾. Este sería, entonces y hasta ahora, el segundo caso informado de un paciente con esta entidad y compromiso laríngeo.

CONCLUSIÓN

Se destaca la importancia de este caso clínico al considerar al eritema *elevatum diutinum* (o eritema elevado persistente o diutino; EED) como una forma distintiva de vasculitis cutánea, que puede llegar a presentar compromiso mucocutáneo extenso, por lo que es necesario un abordaje interdisciplinario, la investigación de las causas subyacentes y el tratamiento oportuno.

REFERENCIAS

1. Prat L, Bouaziz JD, Wallach D, Vignon-Pennamen MD, Bagot M. Neutrophilic dermatoses as systemic diseases. *Clin Dermatol*. 2014;32(3):376-88. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.11.004.
2. Shinkai K, Fox LP. Cutaneous vasculitis. En: Bologna J, Jorizzo J, Schaffer J (editores). *Dermatology*. 3.ª edición. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2012. p. 385-410.
3. Wang T, Liu H, Wang L, Guo Z, Li L. An unusual case of Sweet syndrome in a child: overlapping presentation with erythema elevatum diutinum. *Am J Dermatopathol*. 2014;36(6):e114-6. doi: 10.1097/DAD.000000000000026.
4. Wahl CE, Bouldin MB, Gibson LE. Erythema elevatum diutinum: clinical, histopathologic, and immunohistochemical characteristics of six patients. *Am J Dermatopathol*. 2005;27(5):397-400.
5. Chandrasekaran SS, Rai R, Vedachalam S, Dorairaj L, Palaniraman S. Erythema elevatum diutinum in association with dermatitis herpetiformis. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5(1):48-50. doi: 10.4103/2229-5178.126032.
6. Syuto T, Tago O, Kuriyama Y, Ishibuchi T, Sasahira S, Nagai Y, et al. An unusual case of erythema elevatum diutinum with penile and laryngeal manifestations. *Eur J Dermatol*. 2014;24(1):96-7. doi: 10.1684/ejd.2013.2212.
7. Tomasini C, Seia Z, Dapavo P, Soro E, Addese C, Pippione M. Infantile erythema elevatum diutinum: report of a vesiculo-bullous case. *Eur J Dermatol*. 2006;16(6):683-6.
8. Evans AV, Sabroe RA, Setterfield J, Greaves MW. Erythema elevatum diutinum/Sweet's syndrome overlap with gastrointestinal and oral involvement. *Br J Dermatol*. 1999;141(4):766-7. doi: 10.1046/j.1365-2133.1999.03140.x.
9. Maruthappu T, Tharakaram S, Calonje E, Shirlaw PJ, Setterfield J. Erythema elevatum diutinum with oral ulceration. *Br J Dermatol*. 2012;167(1):222-4. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.10851.x.

10. Ryan AJ, Hayes BD, Sheahan K, Collins P. Tender erythematous papules on the elbows, buttocks and knees. *Clin Exp Dermatol.* 2011;36(5):564-6. doi: 10.1111/j.1365-2230.2010.03997.x.
11. Ahmad S, Delarosa M, Kleinman W, Ahmad R. Primary Surgical Treatment of Erythema Elevatum Diutinum. *J Hand Surg Am.* 2018;So363-5023(18)30342-3. doi: 10.1016/j.jhsa.2018.07.018.

¿Reconoce esta clave diagnóstica?

Laura Vergara-de-la-Campa¹, Elvira Molina-Figuera², Silvia Honorato-Guerra², Beatriz Moreno-Torres³

1. Médica residente, Servicio de Dermatología y Venereología, Complejo Hospitalario de Toledo, Hospital Virgen del Valle, Toledo, España
2. Médica adjunta, Servicio de Dermatología y Venereología, Complejo Hospitalario de Toledo, Hospital Virgen del Valle, Toledo, España
3. Médica residente, Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario de Toledo, Hospital Virgen del Valle, Toledo, España

DIAGNÓSTICO

Xantogranuloma juvenil del adulto

Las histiocitosis de células no Langerhans, o histiocitosis de clase II, representan un raro grupo de trastornos caracterizados por la proliferación de histiocitos de tipo no Langerhans. El xantogranuloma juvenil es la manifestación más frecuente de histiocitosis y el denominado *xantogranuloma del adulto* es una de sus variantes. La dermatoscopia es una herramienta muy útil, pues facilita el diagnóstico diferencial cuando las manifestaciones clínicas no son características. El patrón dermatoscópico del xantogranuloma consiste en un fondo amarillo-anaranjado con un halo eritematoso, descrito como patrón en “sol poniente”, con nubes pálido-amarillentas que corresponden al infiltrado dérmico xantogranulomatoso, muy similares a las de la hiperplasia sebácea, y vasos arboriformes dispuestos en la periferia de la lesión.

En el presente caso, se apreció con facilidad la coloración amarillo-anaranjada característica del patrón en sol poniente y, además, glóbulos blanco-amarillentos centrales, y vasos arboriformes y puntiformes dirigidos hacia el centro de la lesión. Dada la infrecuente presentación de esta enfermedad en la edad adulta, se tomó una biopsia de una de las lesiones. Se observó un infiltrado inflamatorio crónico con macrófagos espumosos y células gigantes multinucleadas en la dermis papilar (**figura 2A**). Los tejidos fueron negativos para S100 y CD1a (**figuras 2B y C**), lo que descarta una histiocitosis de células de Langerhans, y positivos para CD 68 (**figura 2D**), lo cual confirma el diagnóstico de xantogranuloma, una de las formas de histiocitosis de células no Langerhans.

El cuadro hemático fue normal, además del aumento ya conocido de la concentración sérica de lipoproteína de alta densidad (HDL). No hubo hallazgos relevantes en el proteinograma, el recuento linfocitario, la ecografía abdominal, la radiografía de tórax o la valoración oftalmológica.

El compromiso extracutáneo y la asociación con trastornos tales como la neurofibromatosis de tipo 1 y la leucemia mielomonocítica juvenil son infrecuentes en el adulto, por lo que no se recomienda su estudio sistemático, sin omitir la evaluación inicial.

Correspondencia:

Laura Vergara-de la Campa

Email:

laura.vergara.de.la.campa@gmail.com

Recibido: 27/07/18

Aceptado: 29/11/18

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

En jóvenes, la enfermedad evoluciona hacia la resolución espontánea en 3 a 6 años, mientras que, en los adultos, puede durar hasta 15 años, por lo que suele optarse por la abstención terapéutica. Es de resaltar que la dermatoscopia proporciona una valiosa información adicional, que permite un enfoque inicial mejor orientado.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Kim JH, Lee SE, Kim SC. Juvenile xanthogranuloma on the sole: dermoscopic finding as a diagnostic clue. *J Dermatol.* 2011;38(1):84-6. doi: 10.1111/j.1346-8138.2010.01012.x.
- Palmer A, Bowling J. Dermoscopic appearance of juvenile xanthogranuloma. *Dermatology.* 2007;215(3):256-9.
- Pretel M, Irarrazaval I, Lera M, Aguado L, Idoate MA. Dermoscopic “setting sun” pattern of juvenile xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72(1 Suppl):S73-5. doi: 10.1016/j.jaad.2014.09.042.
- Rubegni P, Mandato F, Fimiani M. Juvenile xanthogranuloma: dermoscopic pattern. *Dermatology.* 2009;218(4):380. doi: 10.1159/000172831.

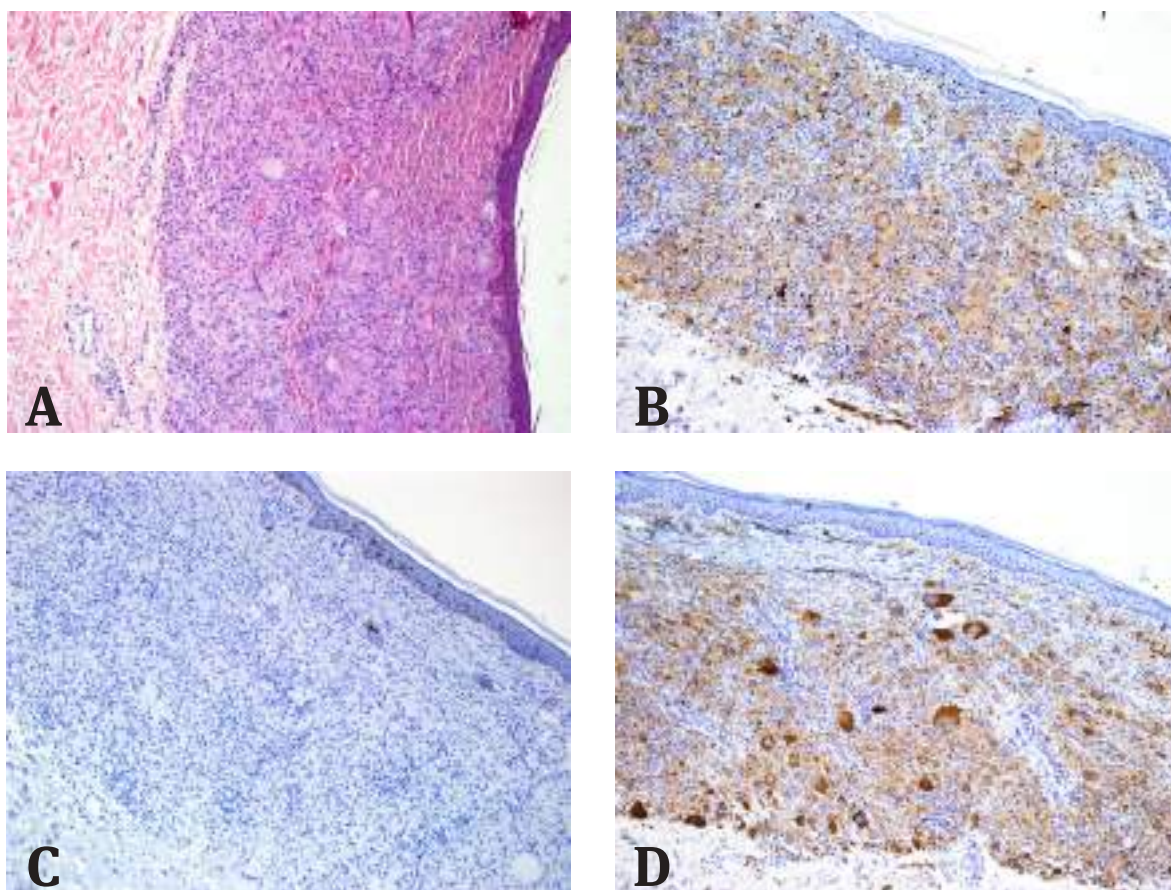


Figura 2. A) H-E 10x, imagen histológica, infiltrado inflamatorio crónico con macrófagos espumosos y células gigantes multinucleadas en dermis papilar. B) S100 negativo. C) CD1a negativo. D) CD 68 positivo.

Dicotomía

Dichotomy

José María Maya

Médico, magister en Salud Pública, magister en Dirección Universitaria y magister en Dirección y Gestión de la Seguridad Social; profesor titular, Universidad CES; decano general, Escuela de Ciencias de la Vida. Universidad EIA, Medellín, Colombia

ANÁLISIS DEL CASO DE ÉTICA N° 8

Este caso, que es real, configura una falta a la ética, denominada *dicotomía*. Esta falta se materializa cuando un médico recibe por parte de un tercero (colega, otro profesional sanitario, clínica, hospital, centro de imagenología, laboratorio clínico, farmacia, laboratorio farmacéutico, entre otros) dinero o regalos en especie, por la remisión de los pacientes. Es una participación del dinero recibido por la tarifa cobrada al paciente, realizada sin su conocimiento. Es un acto contrario a la dignidad profesional ⁽¹⁾.

En un gran número de casos, la remisión se trata de justificar aduciendo la credibilidad que el profesional tiene en un colega, profesional sanitario o institución de prestación de servicios; es decir, se enmascara con la justificación de la calidad del servicio que se prestará, cuando la realidad es que se está buscando una ganancia económica, la cual se está anteponiendo al bienestar del paciente y que viola la ética médica que prescribe la obligación de no anteponer los intereses personales y, por ende, la ganancia económica, sobre los mejores intereses y el bienestar del paciente ⁽²⁾.

La calidad de los servicios prestados por el profesional o la institución a la que se remite al paciente no justifica la dicotomía. Ante la solicitud del paciente, es obligación del médico tratante no solo recomendarle un profesional o centro de atención de buena calidad, sino también brindarle información veraz al respecto y las opciones disponibles en la ciudad o región donde este vive, para que escoja la que le genere más confianza, donde se sienta mejor atendido o que tenga mayores facilidades de acceso. Más grave es la situación cuando la remisión se hace a centros o a profesionales que ofrecen una atención de baja o discutible calidad, y que solo está motivada por la ganancia que el profesional obtendrá de dicha remisión. Hay casos documentados donde el receptor de la remisión incluye en su costo de atención y, por ende, en la tarifa que cobra al paciente el valor de la comisión que debe dar al médico que remite, con lo cual se configura otra falta a la ética, por el sobrecosto que el paciente o el responsable de su cuenta debe pagar, no por el servicio que se le prestó, sino por el compromiso con el médico remitente.

La práctica de la medicina en grupos cerrados o centros de accionistas genera un riesgo y, en consecuencia, un conflicto de interés, que llevan a establecer una dicotomía no manifiesta, al generar convenios o exigencias a los socios, para que remitan a los pacientes solamente a los profesionales que pertenecen al grupo o centro. La obligación del médico es primordialmente con los mejores intereses del paciente y por ello, en caso de solicitud, solo debe recomendar a los profesionales o a las instituciones que se destaquen por su mejor calidad científica y humana.

Es preocupante la modalidad de dicotomía donde los especialistas y las institu-

Correspondencia:

Jose Maria Maya

Email:

josemariamayamejia@gmail.com

Recibido: 24/03/19

Aceptado: 26/03/19

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

ciones ofrecen al médico general o de familia honorarios por la remisión de pacientes. Para el médico joven, esta propuesta se convierte en un riesgo moral, que lo lleva a buscar más opciones de participación por la remisión de pacientes, de tal manera que, en ocasiones, remite a los pacientes innecesariamente, con diagnósticos dudosos que pueden culminar en la realización de cirugías inútiles o en riesgos en la práctica de exámenes que no están claramente indicados. Las primeras ofertas de remisión en un esquema de dicotomía pueden convertirse en una “pendiente resbaladiza”, que genera, cada vez más, violaciones a la ética y mayor deterioro del profesionalismo del médico.

La Ley de Ética Médica, o Ley 23 de 1981 ⁽³⁾, en sus artículos 40 y 41 prohíbe expresamente la dicotomía. El artículo 40 reza así: “Está prohibido al médico en ejercicio recibir beneficios comerciales de farmacias, laboratorios, ópticas, establecimientos ortopédicos y demás organizaciones o instituciones similares encargadas del suministro de elementos de prescripción médica”. El artículo 41 es claro y contundente: “El médico no debe aceptar o conceder participaciones por la remisión del enfermo”.

REFERENCIAS

1. Sánchez F. Temas de ética médica. Bogotá: Giro Editores; 1995.
2. Vélez Correa LA. Ética médica. Interrogantes acerca de la medicina, la vida y la muerte. 2.ª edición. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 1996.
3. Ley 23 de 1981. Por la cual se dictan normas en materia de ética médica. Diario Oficial No. 35.711. República de Colombia, 27 de febrero de 1981. Disponible en: https://docs.supersalud.gov.co/PortalWeb/Juridica/Leyes/L0023_81.pdf.

Reglamento de publicaciones

La Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica es la publicación oficial de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, sus sociedades filiales y los capítulos regionales. Se publica de forma continua desde 1991, y desde 2003 se hace trimestralmente, previo sometimiento al arbitraje por pares científicos seleccionados por el Comité Editorial. Se encarga de divulgar artículos originales e inéditos de investigación en Dermatología, artículos de revisión y de reflexión, y reportes de casos dermatológicos. Su contenido es esencialmente de tipo científico, aun cuando eventualmente puede haber contribuciones de carácter gremial o informativo cuando sean de particular importancia. Uno de sus objetivos más claros es lograr una mejor educación dermatológica continua y, por consiguiente, son bienvenidos todos aquellos trabajos que cumplan con esta meta.

El título abreviado de la Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica es Rev Asoc Colomb Dermatol. que debe ser usado en las notas al pie de página, leyendas de figuras y referencias bibliográficas.

Los manuscritos deben ser enviados al editor de la Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, por medio de el correo electrónico revista@asocolderma.com

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

La revista observa las normas publicadas por el International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org) en sus requisitos uniformes para manuscritos enviados a revistas biomédicas y las ha incorporado en el proceso de revisión y publicación.

Tipo de artículos publicados en la revista

1. Artículo de investigación

Debe ser un trabajo original derivado de una investigación que contribuya a construir conocimiento científico al registrar información relevante sobre nuevos datos disponibles. Debe contener las siguientes secciones: introducción, materiales y métodos, resultados, discusión y referencias. Debe contar con un resumen estructurado de máximo 250 palabras, en español e inglés, y se deben indicar de tres a seis palabras clave en español, que estén incluidas en los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>), y en inglés, que aparezcan en el listado del Medical Subject Headings (MeSH) (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>).

Los trabajos presentados deben haber observado las normas éticas del comité encargado de supervisar los estudios de investigación de la institución en donde se realizó el estudio, además de acatar los enunciados de la Declaración de Helsinki de 1975, modificada en Seúl, Corea, en 2008, <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3>, y los contenidos en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y en la Resolución 2378 de 2008 del Ministerio de la Protección Social. Se debe adjuntar al manuscrito la aprobación del comité institucional de ética en investigación.

2. Artículo de revisión

Es un trabajo didáctico de actualización sobre un campo particular de la Dermatología; se caracteriza por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica de, por lo menos, 50 referencias. Se sugiere no incluir más de setenta referencias y el resumen, en español y en inglés, no debe ser de más de 150 palabras. Se deben indicar de tres a seis palabras clave en español y en inglés.

3. Artículo de reflexión

Es un manuscrito que presenta resultados de investigación desde una perspectiva analítica, interpretativa o crítica del autor, sobre un tema específico, recurriendo a fuentes originales.

4. Reporte de caso

Es la sección dedicada a la comunicación de experiencias clínico-terapéuticas o histopatológicas. Su objetivo es contribuir al conocimiento médico al describir una enfermedad nueva o poco frecuente, una aplicación clínica relevante, contribuir a esclarecer la patogénesis de una enfermedad, describir alguna complicación inusual o aportar aspectos novedosos en cuanto a diagnóstico o tratamiento. El resumen, en español y en inglés, no debe ser mayor de 150 palabras. Deben indicarse de tres a seis palabras clave.

Debe contener la descripción del caso clínico, un corto comentario y una conclusión final.

Se sugiere un máximo de diez referencias, relacionadas con el tema, y tres fotografías clínicas o histológicas. Si los autores consideran que deben incluirse más fotografías, deben explicar la importancia de la inclusión de las imágenes para la comprensión del artículo.

A juicio del Comité Editorial, los autores de un reporte de caso no deben ser más de cuatro (Rev Asoc Colomb Dermatol. 2011;19:260-1); si los autores exceden ese número, debe sustentarse con claridad la participación de cada uno en la elaboración del artículo.

5. Haga usted el diagnóstico

Esta modalidad de artículo de educación continua tiene el propósito de estimular la habilidad diagnóstica de los lectores. Tiene dos partes, la primera hace la presentación del caso utilizando fotografías clínicas o imágenes histológicas; la segunda aparece al final de la revista y revela el diagnóstico correcto junto con un comentario sobre la entidad correspondiente.

6. Revisión de tema

Es un documento que resulta de la revisión crítica de la literatura sobre un tema en particular.

7. Revisión de la literatura

Son resúmenes cortos de artículos de importancia publicados en revistas internacionales.

8 Noticias y eventos

Esta sección publica comunicaciones de informes, obituarios, reuniones de la Asociación o eventos nacionales o extranjeros de importancia para el dermatólogo.

9. Cartas al editor

Son los comentarios, opiniones o informaciones relacionados con publicaciones previas e inquietudes sobre la revista o la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. La correspondencia publicada puede ser editada por razones de extensión, corrección gramatical o de estilo, y de ello se informará al autor antes de su publicación.

EVALUACIÓN DE LOS ARTÍCULOS POR PARES CIENTÍFICOS

Cada manuscrito es presentado al Comité Editorial, que decide si el manuscrito es relevante y pertinente para la revista. Si lo es, el manuscrito es evaluado por dos árbitros que pueden ser miembros de la institución editora o no serlo; estos árbitros se seleccionan entre expertos en el tema tratado en cada manuscrito. El proceso de revisión por pares es anónimo y doble ciego; ni los revisores conocen el nombre de los autores ni los autores saben quienes aceptan o rechazan su manuscrito, con el fin de garantizar la mayor objetividad posible en la evaluación.

Los pares deciden la conveniencia de su publicación y pueden sugerir correcciones en caso de que lo estimen necesario, las cuales se transmiten a los autores por correo electrónico; si fuere necesario, el artículo se envía de nuevo a los pares revisores para que corroboren si se realizaron los ajustes solicitados.

Si existen opiniones encontradas entre los árbitros con respecto a la publicación del manuscrito, el caso se lleva a discusión por parte del Comité Editorial con el fin de tomar la decisión final sobre la publicación o no del mismo.

Esta decisión se basa en la calidad del manuscrito, su importancia y claridad y, además, del número de manuscritos aprobados para determinado número de la revista y del espacio disponible en ella. Todos los manuscritos rechazados se devuelven a los autores.

Cuando un manuscrito es aceptado para publicación, se le envía al autor la diagramación final en un archivo en formato pdf (Portable Document Format) para su revisión y aprobación; en el caso de requerirse alguna corrección, se debe informar a la revista en los siguientes tres días.

PRESENTACIÓN DEL TRABAJO

Los trabajos se deben enviar junto con una carta de presentación que incluya el título del trabajo y la sec

ción en la que se solicita publicación, con una declaración que precise que el artículo es original e inédito. Se debe declarar que todos los autores han leído y aprobado el contenido del trabajo y que éste o parte del mismo no han sido publicados con anterioridad ni han sido enviados a otro sitio para publicarse; que fue conducido bajo las reglas éticas antes mencionadas, y que se transfieren los derechos de reproducción (copyright) del artículo a la revista. A juicio del Comité Editorial, puede haber excepciones para aceptar material que haya sido publicado previamente (tablas o figuras), en cuyo caso se debe adjuntar el permiso de la publicación que posea el derecho de reproducción. El autor debe adelantar los trámites necesarios para la obtención de tales permisos.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Todos los autores deben declarar si tienen algún conflicto de interés relacionado con el manuscrito que están enviando. Estos conflictos de interés incluyen los apoyos económicos recibidos para la realización del trabajo, los pagos recibidos de una entidad comercial y los pagos por conducir un estudio o por ser consultor de alguna compañía farmacéutica. Igualmente, todo apoyo económico o de cualquier otro tipo para asistir a eventos sociales o académicos relacionados con la compañía farmacéutica involucrada en el estudio. La no declaración de los conflictos de interés puede llevar a sanciones como el rechazo de la publicación o, en caso de ya haber sido publicado el manuscrito, la publicación posterior del conflicto no declarado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Si la fotografía de un paciente enviada para publicación permite reconocer la identidad del sujeto, se debe obtener por escrito el consentimiento informado del paciente. La custodia del documento de aceptación es responsabilidad de los autores, quienes firmarán en el momento de enviar el artículo un certificado de que se cuenta con la autorización escrita del paciente para la publicación de su caso. No se debe incluir ningún tipo de información que permita identificar al paciente, como nombres, iniciales o números de historia clínica.

En la actualidad, debido al acceso de los pacientes a las revistas clínicas en medios electrónicos, el consentimiento a la publicación de fotografías cobra gran importancia. No se debe publicar una imagen en la que el paciente pueda reconocerse o ser reconocido, sin el consentimiento por escrito ya que constituye una vio-

lación de su privacidad. Esto incluye no solamente la cara, sino cualquier parte del cuerpo que el paciente pueda identificar como propia. En la edición de la fotografía se deben omitir datos que puedan permitir la identificación del paciente, pero esto no obvia la necesidad de obtener el consentimiento informado.

ENVÍO DEL ARTÍCULO

Todo trabajo debe ser enviado a la dirección electrónica de la revista (revista@asocolderma.com). Los manuscritos deben escribirse en hojas tamaño carta, a doble espacio, preferiblemente en letra Arial de 12 puntos; las tablas y figuras no deben incluirse dentro del texto, deben ir al final del mismo, después de las referencias. La revista tiene el español como idioma oficial, aunque puede aceptar colaboraciones en inglés.

La primera página debe incluir lo siguiente:

- Título del trabajo en español.
- Título del trabajo en inglés.
- Subtítulo, si lo amerita.
- Primer apellido y nombres completos de los autores.
- Cargo y categoría académica de los mismos.
- Nombre de la institución donde se realizó el trabajo.
- Nombre, dirección, número de teléfono, fax y dirección electrónica del autor responsable de la correspondencia.
- Fuentes de financiación, equipo, medicamentos o todos estos.
- Conteo de palabras del texto, excluyendo el resumen, los agradecimientos, los pies de figuras y las referencias, y conteo de las palabras del resumen.
- Número de figuras y cuadros.
- Título corto para los encabezamientos de página.

En la segunda página debe aparecer el resumen en español y su traducción al inglés, y las palabras clave en los dos idiomas.

Debe evitarse el uso de abreviaturas que no sean universalmente reconocidas, sino que hayan sido acuñadas por los autores. Siempre se deben usar los nombres genéricos de los medicamentos. Si se incluye una marca registrada, sólo se podrá citar una vez, entre paréntesis, luego de su primera mención. Toda medida se debe expresar según el sistema internacional de unidades. Las referencias se deben identificar en

el texto con números arábigos entre paréntesis, en su orden de aparición.

La lista secuencial de referencias también debe ser escrita a doble espacio, y debe aparecer en nueva página al final del texto. La forma de citarlas debe ajustarse a lo recomendado en los requisitos uniformes para manuscritos presentados para publicación en revistas biomédicas, o normas de Vancouver (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). La abreviatura de los títulos de las revistas debe ser tal y como aparece en la lista de revistas indexadas en el Index Medicus, que puede obtenerse en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=search&db=journals>.

Las comunicaciones personales no constituyen una referencia bibliográfica reconocida, como tampoco lo son los resúmenes de congresos; si se considera necesaria su inclusión, deben aparecer entre paréntesis en el texto. Por favor, asegúrese de que todas las referencias citadas en el texto hayan sido listadas en las referencias.

Ejemplos de referencias

Se deben listar los primeros seis autores seguidos por *et al.*

- **Artículos de revistas:** Autores. Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista. Año; volumen: página inicial y final del artículo.
- **Libros:** Autores. Título del libro. Número de la edición. Lugar de publicación: editorial; año.
- **Capítulos de libros:** Autores del capítulo. Título del capítulo. En: editores del libro. Título del libro. Número de la edición. Lugar de publicación: editorial; año; página inicial y final del capítulo.
- **Medio electrónico:** Autores. Título [sede web]. Lugar de publicación: editor; fecha de publicación. Fecha de consulta. URL electrónica exacta.

Ilustraciones y cuadros

Cada una de las ilustraciones y cuadros se debe enviar en un archivo adicional al texto del artículo. Son suplementarios y no duplicadores de lo que se diga en el texto. Cada artículo puede llevar un número razonable de fotos; para los minicasos, el máximo es de tres. El número de fotos puede aumentarse cuando las características didácticas del artículo lo ameriten, a juicio del Comité Editorial.

Fotografías

Las fotografías deben enviarse en un archivo anexo al artículo, de preferencia en formato TIFF (Tagged Image File Format); el formato JPEG (Joint Photographic Experts Group) no permite una óptima impresión dado que es un archivo comprimido en el que se han eliminado un número indeterminado de píxeles para lograr su compresión. Si la foto es a color debe enviarse en alta resolución, es decir, por lo menos a 300 dpi (dots per inch); si es en blanco y negro, la resolución óptima para impresión es de 600 dpi.

Se deben numerar con cifras arábigas, tener un título breve y ser autoexplicativas. Las fotografías de histopatología deben indicar el tipo de tinción y los aumentos a los que se fotografió la imagen enviada.

Si han sido publicadas previamente, debe anotarse la referencia completa y exacta del sitio en el que fue publicada y adjuntar el permiso por escrito de la publicación que posea el derecho de reproducción (copyright).

Los gráficos y las tablas deben enviarse en sus archivos de origen (Excel, Power Point) y no enviarlos escaneados ya que impide su corrección y diagramación apropiada. Al igual que las figuras, deben ser numeradas, aparecer citadas en el texto y deben contar con una leyenda ilustrativa y ser autoexplicativas; asimismo, deben aparecer las unidades que se hayan utilizado para las diferentes variables listadas.

Instructions for authors

The Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica is the official publication of the Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, its affiliate societies and regional chapters. It has been published continuously since 1991, and it became a quarterly journal since 2003, after scientific peer reviewing by scientists selected by the Editorial Committee. It publishes original research articles related to Dermatology, review and reflective articles, and case reports.

Its content is essentially scientific, even though there may eventually be union or informational contributions, when they are particularly relevant. One of its clearest aims is to achieve a better continuous education in Dermatology, and thus, all those papers which comply with this goal are welcome.

The abbreviated title of the Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica is Rev Asoc Colomb Dermatol. which must be used in footnotes, figure captions and bibliographical references.

Manuscripts must be sent to the Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica editor's email (revista@asocolderma.com).

INFORMATION FOR AUTHORS

The journal complies with the guidelines published by the International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org) in its "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" and has incorporated them in the review and publication process.

Type of articles published in the journal

Research article

It must be an original paper derived from an investigation which contributes to the construction of scientific knowledge by registering relevant information about new available data. It must contain the following sections: introduction, materials and methods, results, discussion and references. It must have a structured

abstract with a maximum of 250 words, in Spanish and English, and 3-6 keywords must be suggested; for Spanish, these keywords must be included in the Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>), and for English, they must be included in the Medical Subject Headings (MeSH) (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>).

The presented articles must comply with the ethical guidelines of the committee in charge of supervising the investigation studies of the institution where the study was conducted in addition to complying with the 1975 World Medical Association Declaration of Helsinki (Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects), modified in Seoul, South Korea, in 2008 (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3>), and those in the Resolución 8430 de 1993 of the Ministerio de Salud, and the Resolución 2378 de 2008 of the Ministerio de la Protección Social. The approval of the institutional research ethics committee must be attached to the paper.

Review article

It is an educational paper relevant to the update of a particular area of dermatology, characterized by presenting a thorough bibliographic review of at least 50 references. We suggest not to add more than 70 references, and that the abstracts, both in Spanish and English, not to exceed 150 words. Three to six keywords in Spanish and English must be listed.

Reflective article

It is a paper which presents the results of an investigation from the analytical, interpretative or critical perspective of the author, regarding a specific topic, and using original sources.

Case report

It is the section dedicated to the communication of experiences, both clinical and therapeutic or histopathological. Its objective is to contribute to medical

knowledge by describing a new or not frequent disease, a relevant clinical application, contributing to the elucidation of the pathogenesis of a disease, describing an unusual complication or adding novel aspects regarding diagnostics and treatment.

The abstract, in Spanish and English, must be no longer than 150 words, and three to six keywords must be listed. It must contain the description of a clinical case, a short commentary, and a final conclusion maximum of ten references related to the topic, and three clinical or histological photographs are suggested. If the authors consider more photographs should be included, they have to explain the importance of their inclusion for understanding the article.

By decision of the editorial committee, the authors of a case report should not be more than four (*Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2011;19:260-1); if there are more participants, their involvement in the article must be argued clearly.

Make your own diagnosis

The purpose of this type of continuous education article is to stimulate the diagnostic ability of the readers. It is divided in two parts: the first one presents the case by means of clinical photographs or histological images, and the second part is shown at the end of the journal and it reveals the correct diagnosis, along with a commentary about the corresponding entity.

Topic review

It is a manuscript that results from the critical review of the literature regarding a peculiar topic.

Literature review

They are short abstracts of important articles published in international journals.

News and events

This section publishes reports, obituaries, association meetings or national or foreign events which may be important for the dermatologist.

Letters to the editor

They are the comments, opinions or information related to previous issues or questions about the journal or the Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. The published mail may be

edited due to length, grammar or style; the author will be informed before the publication.

SCIENTIFIC PEER REVIEW OF THE MANUSCRIPTS

Each paper is presented before the editorial committee, which decides if the paper is relevant and pertinent to the journal. If it is, the paper is reviewed by two referees who might be members of the editing institution or not. These referees are selected among experts on the topic of the paper. The review process by the peers is anonymous and double-blinded. Neither the reviewers nor the authors know the names of each other, so the authors have no knowledge of who accepts or rejects the papers, thus guaranteeing the maximum possible objectivity in the evaluation.

The peer reviewers decide on the convenience of its publication and, if deemed necessary, may suggest corrections, which are sent via email. If it were necessary, the article is sent again to the reviewing peers to corroborate if the authors made the requested changes.

If the referees disagree on the publication of the article, the case is discussed by the Editorial Committee for the final decision regarding whether it is published or not.

This decision is based on the quality of the paper, its importance and clarity, and the number of approved papers for a specific number of the journal and the available space on it. All rejected papers are returned to the authors.

When a paper is accepted for publishing, the final layout is sent to the author in a pdf file (Portable Document Format) for its review and approval. In case a correction is necessary, this must be informed to the journal within the next three days.

PRESENTATION OF THE PAPER

Papers must be sent along with a presentation letter including the title of the paper and the section in which they wish to be published, with a statement that specifies that the article is original and unpublished. It must specify that: all the authors have read and approved the content of the paper, and that it or any part of it has not been previously published or sent to another place for publishing; that it was conducted following the ethical rules mentioned above; and that the copyright of the article is transferred to the journal. The Editorial Committee decides if there may be exceptions to accept

material that has been previously published (tables or figures) in which case the copyright permit must be attached. The author must arrange the proceedings for obtaining the permits.

CONFLICT OF INTEREST

All the authors must declare if they have any conflict of interest related to the paper they are submitting. These conflicts of interest include financial support for the developing of the paper, payments from a commercial entity and payments for conducting a study or being a consultant for any pharmaceutical company. Likewise, all financial support of any other kind for assisting to social or academic events related to the pharmaceutical company involved in the study. Not declaring these conflicts of interest may end up in penalties like rejection of the publishing or, in case it has already been published, the subsequent publication of the undeclared conflict of interest.

INFORMED CONSENT

If the submitted photograph of a patient allows the recognition of the subject's identity, a written informed consent of the patient must be obtained. The custody of the document of acceptance is responsibility of the authors, who will sign a certificate stating they have the written authorization of the patient for the publication of their case the moment they send the article. No identifying information should be included, such as names, initials or medical history numbers.

Nowadays, due to the electronic access of patients to clinical journals, consent for the publication of photographs is of utmost importance. An image in which patients might recognize themselves or be recognized should not be published without their written consent because it constitutes a violation of their privacy. This includes not only the face, but any part of the body patients might recognize as theirs. In the photograph editing any data that may allow for the identification of the patient must be omitted, but this does not avoid the need to obtain the informed consent.

MANUSCRIPT SUBMISSION

All papers must be sent to the journal's email address (revista@asocolderma.com). The papers must be written in letter size, double line spacing, preferably using Arial size 12; the tables and figures are not to be

included inside the text, they must be at its end, after the references. The journal's official language is Spanish, but it may accept collaborations in English.

- The first page must include the following:
- Title of the paper in Spanish.
- Title of the paper in English.
- Subtitle, in case it deserves it.
- Last name and first and middle names of the authors.
- Position and category of the authors.
- Name of the institution where the paper was developed.
- Name, address, telephone number, fax and email of the corresponding author.
- Financial sources, equipment and/or drugs.
- Word count, excluding the abstract, acknowledgements, figure captions, references and the abstract word count.
- Number of figures and charts.
- Short title for the headers.

The abstract in Spanish and its translation into English, along with the keywords in both languages must be on the second page.

The use of abbreviations that are not internationally recognized, but coined by the authors must be avoided. The generic names of the drugs must be used. If a registered trademark is included, it can only be cited once in brackets after its first mention. All measurements must be expressed according to the International System of Units. References must be identified with an Arabic number in brackets, in order of appearance.

The consecutive list of references must be written using double line spacing and appear on a new page at the end of the article. Citing style must conform to the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals or Vancouver System (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). The abbreviation of the journal titles must comply with the indexed journal list in the Index Medicus which can be found here: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=search&db=journals>.

Personal communications do not constitute a recognized bibliographical reference nor do congress summaries; if their inclusion is deemed necessary, they must appear in brackets in the text. Please, make sure all the cited references are listed in the references.

Examples of references

The first six authors must be cited followed by et al.

- Journal articles: Authors. Title of the article. International abbreviation of the magazine. Year; volume: pages.
- Books: Authors. Title of the book. Number of the edition. Place of publication: publisher; year.
- Chapters in a book: Authors of the chapter. Title of the chapter. In: editors of the book. Title of the book. Number of the edition. Place of publication: publisher; year. Pages.
- Electronic media: Authors. Title [web site]. Place of publication: editor; date of publication. Date of access. Exact URL.

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

Figures and tables

Each one of the figures and tables must be sent in an additional file along with the article text. They are supplementing and not duplicating the text. Each article may have a reasonable number of photographs; for mini-cases, the maximum is three. The number of photographs may increase when the didactic characteristics of the article deserve it, subject to the decision of the Editorial Committee.

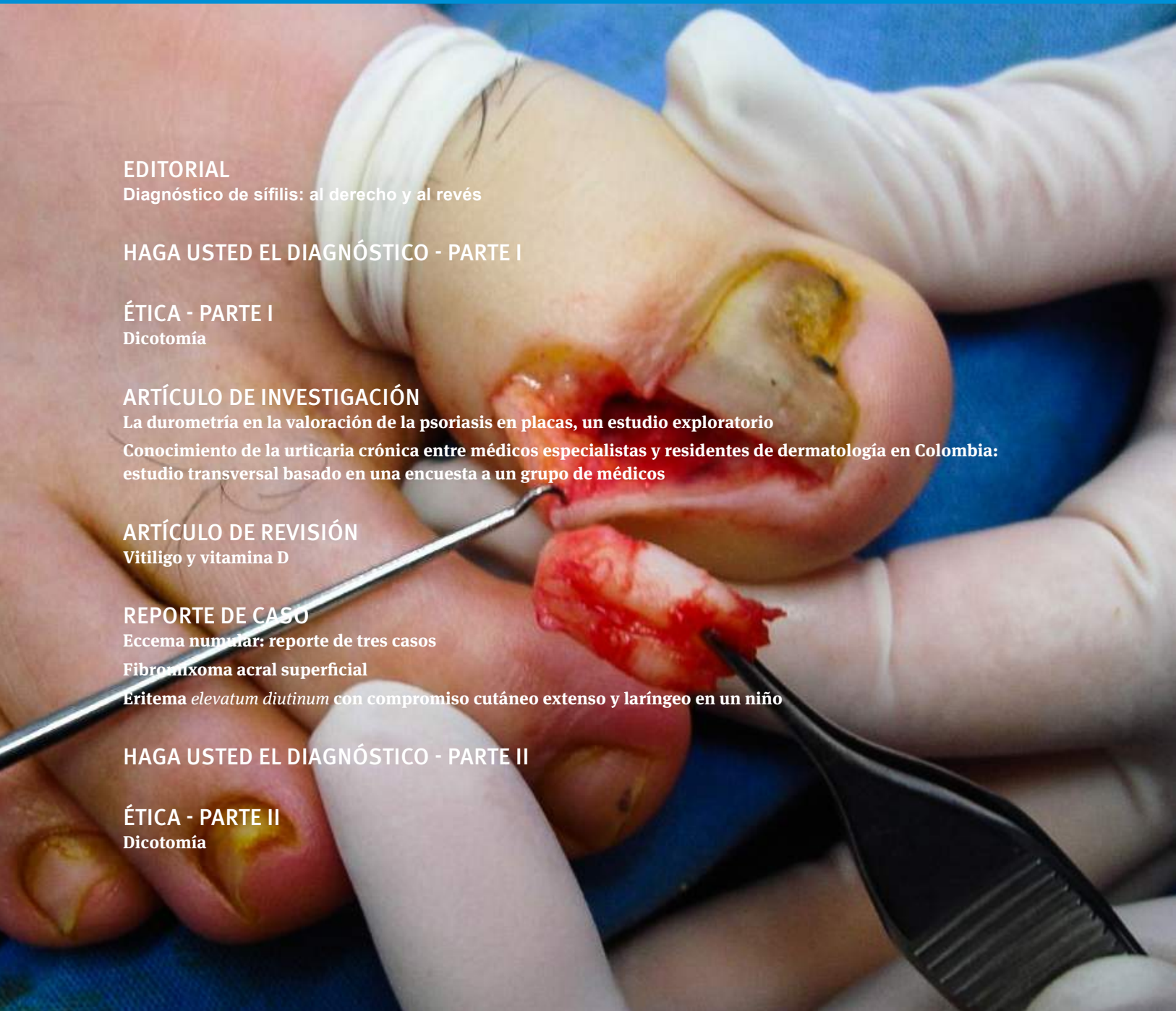
Photographs

The photographs must be sent in an additional file along with the article, preferably in TIFF format (Tagged Image File Format); JPEG format (Joint Photographic Experts Group) does not allow an optimal printing due to the fact that an indeterminate number of pixels have been deleted to support compression. If it is a color photograph, it must have a high resolution of at least 300 dpi (dots per inch); if it is black and white, the optimal resolution for printing is 600 dpi.

They must be numbered using Arabic numbers, have a short title, and be self-explanatory. Histopathological photographs must include the type of stain and the amplification used.

If they have been previously published, the complete and exact reference of where it was published must be noted, and the written copyright permit attached.

Figures and tables must be sent in their original file formats (Excel, PowerPoint) not scanned because that does not allow for corrections and the appropriate diagramming. Just as figures, they must be numbered, appear cited in the text, have an illustrative caption, and



EDITORIAL

Diagnóstico de sífilis: al derecho y al revés

HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO - PARTE I

ÉTICA - PARTE I

Dicotomía

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

La durometría en la valoración de la psoriasis en placas, un estudio exploratorio

Conocimiento de la urticaria crónica entre médicos especialistas y residentes de dermatología en Colombia: estudio transversal basado en una encuesta a un grupo de médicos

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Vitiligo y vitamina D

REPORTE DE CASO

Eccema nummular: reporte de tres casos

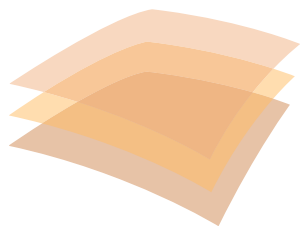
Fibromixoma acral superficial

Eritema *elevatum diutinum* con compromiso cutáneo extenso y laríngeo en un niño

HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO - PARTE II

ÉTICA - PARTE II

Dicotomía



AsoColDerma
Asociación Colombiana de Dermatología
y Cirugía Dermatológica

Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología
y Cirugía Dermatológica.

Indizada en:

