

ISSN 1657 - 0448



REVISTA

Asociación Colombiana de

DERMATOLOGIA & CIRUGIA DERMATOLOGICA

Investigación
Clínico-Terapéutica

Tratamiento de úlceras venosas con factores de crecimiento derivados de plaquetas autólogas

Investigación
Epidemiológica

Citología para el diagnóstico del carcinoma basocelular

Revisión de
Temas

Dermatosis del embarazo

Minicases

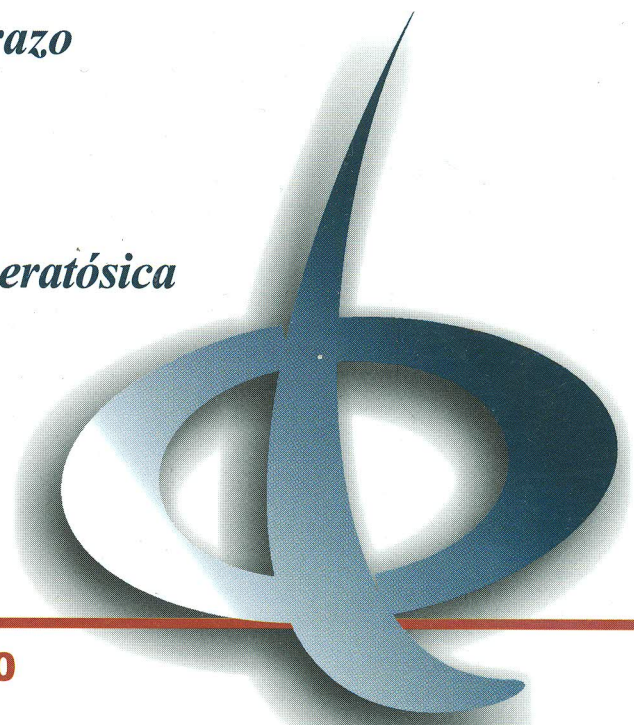
Acantolisis focal disqueratósica



Asociación Colombiana de

DERMATOLOGIA
& CIRUGIA DERMATOLOGICA

Volumen 8, Número 2, junio - 2000

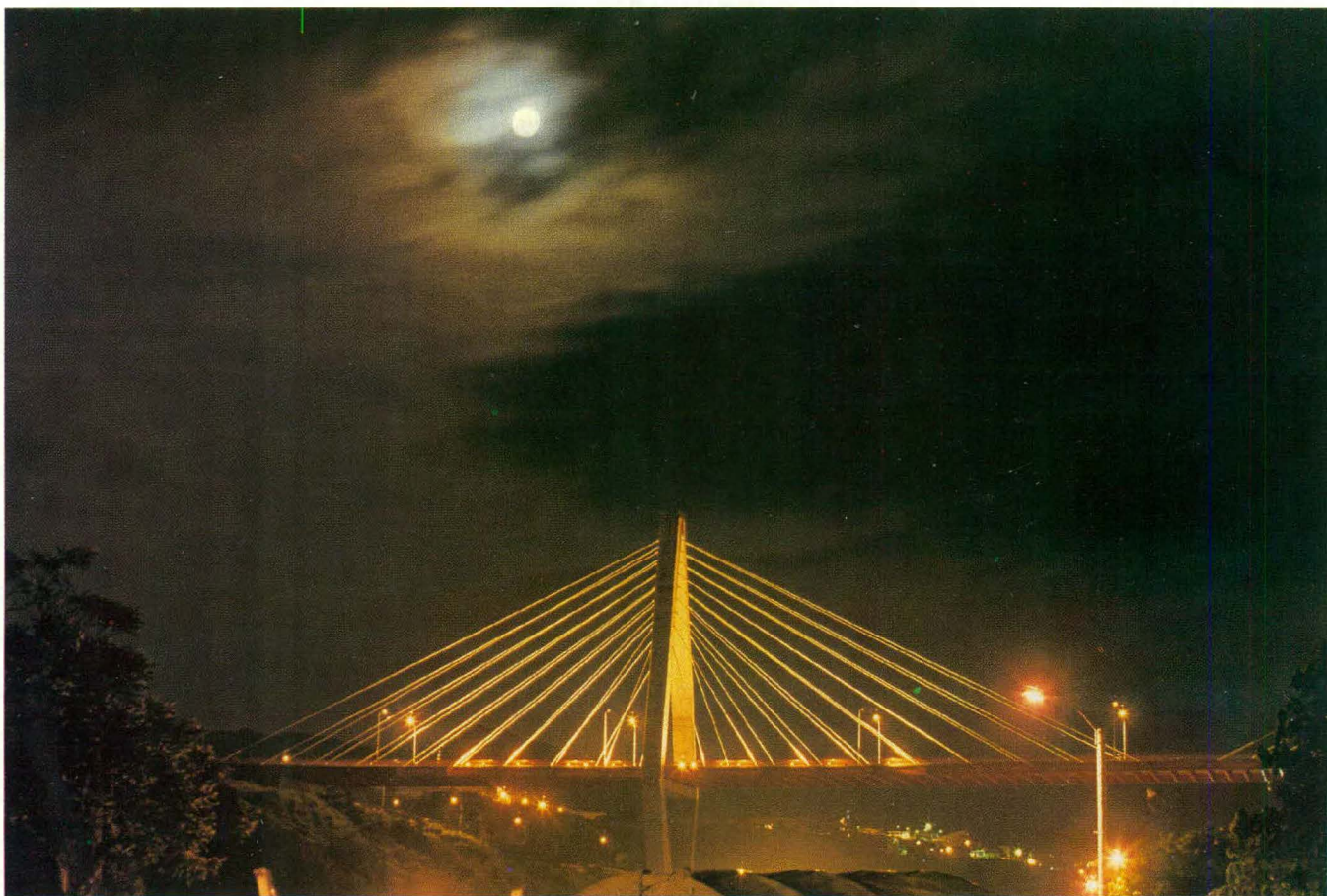


Volumen 8, Número 2, Junio 2000

R E V I S T A

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE DERMATOLOGÍA Y CIRUGÍA DERMATOLÓGICA

*Bienvenidos Todos
al XXIII Congreso Nacional de Dermatología
IV Encuentro Colombo - Venezolano y XV Bolivariano*



*Viaducto César Gaviria Trujillo
Foto Carlos Ríos*

Pereira, agosto 10 - 13, 2000



Directivas:

PRESIDENTE

Carlos Horacio González Rojas
Armenia

PRESIDENTE HONORARIO

Gerzaín Rodríguez Toro
Santafé de Bogotá

VICEPRESIDENTE

Bernardo Huyke Urueta
Barranquilla

SECRETARIO

Eduardo González Gutiérrez
Santafé de Bogotá

TESORERO

Guillermo González Rodríguez
Cali

VOCALES

Amparo Ochoa Bravo - Medellín
Giovanni Bojanini Morrón - Santafé de Bogotá
Melba Herrera Marceles - Cúcuta

La Potencia Adecuada Para Cada Indicación

ALTA POTENCIA

CREMA / UNGÜENTO / LOCION CAPILAR
Dermovate*

Clobetasol Propionato

En dermatosis severas tales como:

- Psoriasis
- Eczemas recalcitrantes
- Liquen plano
- Lupus eritematoso discoide



COMPOSICION: 0.05% de Clobetasol Propionato. **INDICACIONES:** El Clobetasol Propionato es un potente corticosteroide tópico el cual es de particular valor cuando es usado en cortos cursos para el tratamiento de las dermatosis más resistentes como la psoriasis, (excluyendo psoriasis en placa diseminada), eczemas recalcitrantes, liquen plano, lupus eritematoso discoide y otras condiciones de la piel, las cuales no responden satisfactoriamente a esteroides menos efectivos. **Dermovate*** Capilar está indicado específicamente en psoriasis y eczemas recalcitrantes del cuero cabelludo. **DOSIS Y ADMINISTRACION:** Aplicar una pequeña cantidad en el área afectada, dos veces al día, hasta obtener mejoría; el tratamiento no deberá exceder las 4 semanas sin efectuar una valoración del paciente. Como con otras preparaciones tópicas de esteroides altamente activos, la terapia debe suspenderse una vez se logre el control de la infección. Tratamientos cortos con **Dermovate*** pueden usarse para el control de exacerbaciones. **CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:** Hipersensibilidad al medicamento, dermatitis perioral, acné, rosácea, T.B.C. cutánea, infecciones primarias virales de la piel, (herpes simple, varicela), acné vulgaris, prurito genital y perianal, infecciones primarias de la piel causadas por bacterias u hongos, dermatosis en niños menores de un año, incluyendo dermatitis y erupciones producidas por el pañal. **EFFECTOS SECUNDARIOS:** • **Dermovate*** es virtualmente bien tolerado, pero si aparecen signos de hipersensibilidad, la aplicación deberá suspenderse inmediatamente • Tratamientos prolongados e intensos con preparaciones corticosteroides altamente activos pueden causar cambios atróficos en la piel, tales como estrías, adelgazamiento de piel, dilatación de los vasos sanguíneos superficiales, particularmente cuando se utilizan vendajes oclusivos o cuando se aplican en áreas de pliegues cutáneos • Han habido reportes de cambios de pigmentación e hipertricosis con esteroides tópicos • Como con otros corticosteroides tópicos, cuando se tratan áreas extensas o el uso prolongado de grandes cantidades, puede ocasionar suficiente absorción sistémica para producir caracteres de hipertricosismo. Este efecto tiene mayores posibilidades de presentarse cuando se usan vendajes oclusivos, también en infantes y niños • Puede presentarse síntomas de exacerbación. **PRESENTACIONES:** **Crema:** Tubo de 40 g. Reg. San. INVIMA No. M-002107-R1. **Ungüento:** Tubo de 40 g. Reg. San. INVIMA No. M-002106-R1. **Loción Capilar:** Frasco plástico-gotero de 60 ml. Reg. San. INVIMA No. M-007082-R1. Información para prescribir **Dermovate*** Glaxo Wellcome Colombia, Diciembre/94. *Marca Registrada

Línea Dermatológica
GlaxoWellcome

Información adicional disponible en la Dirección Médica de Glaxo Wellcome de Colombia S.A. Teléfono: 621 04 00 - Fax 611 25 10 - A.A. 51297 Bogotá, D.C. En Internet: <http://glaxowellcome-col.com> - E-mail: correo@glaxowellcome-col.com

La Potencia Adecuada Para Cada Indicación

MEDIANA POTENCIA

CREMA / UNGÜENTO / LOCION CAPILAR

Betnovate*

Betametasona 17 Valerato



En dermatosis moderadas
tales como:

- Psoriasis no en placa
- Dermatitis seborrémica
- Dermatitis por contacto
- Eczemas

Betnovate Quinoforno

Infección secundaria bacteriana o fúngica

COMPOSICIÓN: 0.1% de Betametasona como 17-Valerato, en base no grasosa (crema), en base grasosa (ungüento), en base alcohólica (loción capilar). **INDICACIONES:** La Betametasona-17-valerato es un corticosteroide tópico activo, el cual produce una rápida respuesta en aquellas dermatosis inflamatorias que responden normalmente a una terapia corticosteroide tópica, es también efectiva en otras condiciones de respuesta menor como en caso de psoriasis, excluyendo la psoriasis en placa diseminada o generalizada. Las preparaciones de **Betnovate*** simple están indicadas en el tratamiento de: • Eczemas, incluyendo el eczema infantil y eczema discóide • Prurigo nodular • Psoriasis (excluyendo la psoriasis en placa diseminada o generalizada) • Neurodermatosis (incluyendo liquen simple y liquen plano) • Dermatitis seborrémica • Reacciones de sensibilidad por contacto • Lupus discóide eritematoso • Tratamiento auxiliar a una terapia esteroide sistémica en caso de eritrodermia generalizada • Manejo de picaduras de insectos • Quemaduras y salpullido por exceso de calor. **Betnovate* Quinoforno** está indicado en dermatitis infectadas por hongos y/o bacterias sensibles al quinoforno (yodoclorohidroquinoleína). **DOSIS Y ADMINISTRACIÓN:** Aplicar una pequeña cantidad en el área afectada, dos o tres veces al día, hasta obtener mejoría. Posteriormente es posible mantener la condición haciendo una sola aplicación al día o con menos frecuencia si es posible. **Betnovate* Crema:** es especialmente apropiada para tratamiento de lesiones húmedas y exudativas **Betnovate* Ungüento:** es apropiado para lesiones secas, liquenificadas o descamativas. **Betnovate* Loción capilar:** es específico en lesiones del cuero cabelludo. **CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:** Hipersensibilidad al medicamento, dermatitis perioral, acné, rosácea, acné vulgaris, prurito genital y perianal. T.B.C. cutánea. Infecciones primarias de la piel, (ej. herpes simple, varicela), infecciones primarias bacteriales y fungosas de la piel, dermatosis en niños menores de un año, incluyendo dermatitis y erupciones producidas por el pañal. **EFFECTOS SECUNDARIOS:** • Terapias prolongadas e intensas pueden producir cambios atróficos en la piel, tales como: estrías, adelgazamiento y dilatación de los vasos sanguíneos superficiales, especialmente cuando se usan vendajes oclusivos o cuando se tratan pliegues de la piel • Como con otros corticosteroides tópicos, el uso prolongado o tratamiento de áreas extensas pueden producir suficiente absorción sistémica y ocasionar rasgos de hipercortisolismo, particularmente en niños e infantes y si se usa un vendaje oclusivo. El pañal en niños puede actuar como vendaje oclusivo • Las preparaciones de **Betnovate*** son bien toleradas, pero si signos de hipersensibilidad aparecen, deben suspenderse inmediatamente • Se han reportado cambios de pigmentación e hipertricosis con esteroides tópicos. **PRESENTACIONES:** Crema: Tubo de 40 g. Reg. San. INVIMA No. M-000220 R-2 Ungüento: Tubo de 40 g. Reg. San. INVIMA No. M-000212 R-2 Loción Capilar: Frasco plástico-gotero x 60 ml. Reg. San. INVIMA No. M-005624 R-1 **Betnovate* Quinoforno** Crema: Tubo de 40 g. Reg. San. INVIMA No. M-000796 R-1 Información para prescribir Betnovate* Glaxo Wellcome Colombia, Marzo/98. *Marca Registrada

Línea Dermatológica
GlaxoWellcome

Información adicional disponible en la Dirección Médica de Glaxo Wellcome de Colombia S.A. Teléfono: 621 04 00 - Fax: 611 25 10 - A.A. 51297 Bogotá, D.C. En Internet: <http://glaxowellcome-col.com> - E-mail: correo@glaxowellcome-col.com

Director – Editor

María Isabel Barona Cabal
Editora

Lucy García
Co-editora

Armenia

Carlos H. González

Barranquilla

Adelita Vargas
Jairo Fuentes

Bucaramanga

Luz Stella Montoya
Miguel Zárate

Cali

Adriana Arrunátegui
Alberto Alzate
Fernando Balcázar
Jaime Betancourt
Martha H. Campo
Claudia Covelli
Rafael Falabella
Jaime Gil
Luis H. Moreno
Ricardo Rueda
César I. Varela
Jairo Victoria

Cartagena

Gonzalo Marrugo

Cúcuta

Melba Herrera

Manizales

Felipe Jaramillo
Jairo Mesa

Medellín

Alonso Cortés
José Ignacio Gómez
Flavio Gómez

Luz Marina Gómez

Diego Jaramillo

Walter León

Stella Prada

Angela Restrepo

Gloria Sanclemente

Juan Pedro Velásquez

Fernando Vallejo

Angela Zuluaga

Montería

Víctor Otero

Pasto

César Arroyo

Pereira

Adolfo Hormaza

Hernán Duque

Popayán

Edgar Altuzarra

Santafé de Bogotá

Alvaro Acosta de Hart

Antonio Barrera

Héctor Castellanos

Juan Guillermo Chalela

María Mélida Durán

Eduardo González

Gaby Flórez

Mariano López

Gerzaín Rodríguez

Adriana Motta

María José Rueda

María Claudia Torres

Santa Marta

Teresita Díaz Granados

índice

EDITORIAL 117

CARTA DEL PRESIDENTE 118

SEMBLANZA DE LA DRA. MARÍA MÉLIDA DURÁN MERCHÁN 119

INVESTIGACIÓN CLÍNICO-TERAPÉUTICA

Tratamiento de úlceras venosas con factores de crecimiento derivados de plaquetas autólogas 122

Stella Prada de Castañeda

Universidad de Antioquia

Medellín

INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Evaluación de la dermatoscopia en el diagnóstico de las queratosis seborreicas 129

Ana Patricia Jaramillo R.

Juan Guillermo Hoyos G.

Susana Restrepo G.

CES

Universidad de Antioquia

Clínica SOMA

Medellín

Citología para el diagnóstico del carcinoma basocelular 141

Angela Seidel A.

Oscar Augusto Ruiz H.

Hospital San Juan de Dios

Armenia

REVISIÓN DE TEMAS

Vasculitis cutáneas 149

Luz Adriana Vásquez O.
Universidad Pontificia Bolivariana
Medellín

Dermatosis del embarazo 163

Alexandra Llanos M.
Universidad del Valle
Cali

Herpes Zoster - Aspectos clínicos y terapéuticos 175

Laureano A. Osorio G.
Instituto de Ciencias de la Salud
Medellín

CASOS CLÍNICOS

Síndrome SAPHO - primeros casos en el Ecuador 183

Eduardo Garzón A.
 Holguer Garzón V.
 Laura Soria A.
Universidad Central del Ecuador
Universidad Estatal de Guayaquil
Quito - Guayaquil, Ecuador

Porocarcinoma 193

Juan Guillermo Hoyos G.
 Ana Patricia López P.
 Luis Alfonso Correa L.
Universidad de Antioquia
Medellín

CONOCE USTED EL DIAGNÓSTICO?

Nódulos en las cortezas pilosas del cuero cabelludo 199

Gerzaín Rodríguez T.
Instituto Nacional de Salud
Universidad Nacional de Colombia
Santafé de Bogotá, D.C.

MINICASOS

Acantolisis focal disqueratósica 201

René Alejandro Rodríguez
Universidad El Bosque
Santafé de Bogotá, D.C.

Pileoleiomiomas cutáneos múltiples 205

Liliana María Tamayo Q.
 Clara Jaramillo D.
 Rodrigo Restrepo M.
Universidad Pontificia Bolivariana
Medellín

Mucinosis folicular generalizada 211

Sandra Otilia Martínez P.
 Juan Guillermo Hoyos G.
 Luis Alfonso Correa L.
Universidad de Antioquia
Medellín

Rinoentomofotoromicosis 217

Sandra Otilia Martínez P.
 Stella Prada de Castañeda
 Juan Carlos Wolff I.
Universidad de Antioquia
Medellín

Melanoma asociado con empastamiento abdominal que revela adenocarcinoma gástrico 223

Sandra Otilia Martínez P.
 Fernando Vallejo C.
 Luis Alfonso Correa L.
Universidad de Antioquia
Medellín

RESÚMENES DE LA LITERATURA 229

Guillermo González R.
Universidad Libre
Cali

CORRESPONDENCIA 231

INFORMACIÓN GENERAL

Los Editores y la Sociedad Colombiana de Dermatología no asumen ninguna responsabilidad sobre cualquier daño o injuria a personas u objetos resultantes de la utilización o aplicación de cualquier producto, procedimiento, cirugías, instrucciones o ideas contenidas en el material publicado en esta revista. Ningún procedimiento, prueba o terapia deben ser llevados a cabo a menos que, a juicio del lector, se justifique el riesgo.

Debido a los frecuentes cambios y adelantos en la ciencia médica, se recomienda que se haga una verificación independiente de diagnósticos y dosificaciones de medicamentos. Los productos mencionados y sus dosis son responsabilidad de los autores.

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

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

Copyright 1991, Sociedad Colombiana de Dermatología. Todos los derechos reservados.

Copyright 1991

Asociación Colombiana de Dermatología

Todos los derechos reservados.

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES



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

María Isabel Barona, editora
Lucy García, co-editora

Revista
Colombiana de Dermatología
Cra 38 A No 5 A 100, Of. 401 torre A
Centro Médico Imbanaco de Cali
Teléfono 558 4274, 76 Fax 558 4238

Todos los miembros de la Sociedad, bien sea como individuos o como integrantes de las Sociedades filiales, de los Capítulos Regionales o de las escuelas de formación de pre y postgrado, están invitados a participar en cualquiera de las secciones que se relacionan a continuación:

1. PROFESOR INVITADO

Tema y extensión libre.

2. REVISIÓN DE TEMAS (MONOGRAFÍAS)

Hasta 6.000 palabras; serán trabajos didácticos, de actualización sobre un campo particular de la dermatología. Son de revisión, pero con una extensión bibliográfica no mayor de 70 referencias. Incluirán: introducción, material y métodos, comentarios y conclusiones según los trabajos revisados y los propios del autor. El resumen, en español y en inglés, no será mayor de 250 palabras. (Deben indicarse 2-3 "palabras clave").

3. ARTÍCULO ORIGINAL

Debe tener una extensión máxima de 5.000 palabras. Incluir: Introducción, material y métodos o reporte de casos, resultados, comentarios y referencias. Requiere un resumen de máximo 150 palabras, en español e inglés. (Deben indicarse 2-3 "palabras clave").

4. INVESTIGACIÓN CLÍNICO-TERAPÉUTICA

Con una extensión máxima de 2.500 palabras sobre evaluaciones de drogas. Puede añadirse un máximo de 4 gráficos o cuadros y 2 fotografías clínicas a color. Su metodología, similar a la de los artículos originales.

5. INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Debe tener una extensión máxima de 2.500 palabras. Incluir: introducción, material y métodos o reporte de casos, resultados, comentarios y referencias. Requiere un resumen de mínimo 150 palabras, en español o inglés. (Deben indicarse 2-3 "palabras clave").

6. CIENCIAS BÁSICAS

No mayores de 6.000 palabras; serán trabajos didácticos, de actualización sobre un campo particular de la dermatología. Son de revisión, pero con una extensión bibliográfica no mayor de 70 referencias. Incluirán: introducción, material y métodos, comentarios y conclusiones según los trabajos revisados y los propios del autor. El resumen, en español y en inglés, no será mayor de 250 palabras. (Deben indicarse 2-3 "palabras clave").

7. EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUADA

Es un artículo de revisión completa sobre algún tema. Extensión máxima de 5.000 palabras.

8. TRABAJOS DEL CONCURSO DE RESIDENTES

Presentación de las investigaciones llevadas a cabo por los Residentes de las diferentes escuelas, ya expuestas en los Congresos Colombianos de Dermatología. Su formato será similar al numeral 3.

9. MINICASOS

Sección de comunicación de experiencias clínico-terapéuticas o histopatológicas. Tienen un resumen de no más de 50 palabras y el desarrollo del caso: minuciosa historia clínica, descripción de la terapia, resultados, un corto comentario y conclusión final. Sólo 5 referencias, relacionadas con el tema. Extensión máxima: 1.000 palabras. Se incluirán 3 fotografías clínicas o histológicas.

10. REVISIÓN DE LA LITERATURA

Resúmenes cortos de artículos de importancia aparecidos en revistas internacionales. Su extensión máxima, excluida la referencia bibliográfica, será de 100 palabras.

11. CIRUGÍA DERMATOLÓGICA

Artículos con la misma categoría de los numerales 1-3, pero especialmente dirigidos a los cirujanos dermatólogos.

12. DERMATOLOGÍA EN INTERNET

Página dedicada a ofrecer a los lectores información sobre el uso y la utilidad del Internet para apoyar su actividad diaria, asistencial y académica. Extensión máxima: 1.500 palabras.

12. NOTICIAS Y EVENTOS

Comunicación de informes, obituarios, reuniones de la Sociedad o eventos nacionales o extranjeros de importancia para el Dermatólogo. Extensión máxima: 250 palabras.

13. ¿CONOCE USTED EL DIAGNÓSTICO?

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

13. REMANSO DERMATOLÓGICO

Espacio para las manifestaciones artísticas y creativas de los colaboradores dermatólogos. Cuando se trate de fotografías se exigirán las mismas disposiciones usadas para el material gráfico de la revista. Si se trata de texto, no deberá ser mayor de 1.000 palabras o 100 líneas.

14. CORRESPONDENCIA

Cartas al Editor con comentarios, opiniones o informaciones relacionadas con publicaciones previas e inquietudes acerca de la Revista o la Sociedad Colombiana de Dermatología.

Para ser aceptado un trabajo se sobreentiende que su contenido, en todo o en parte, no ha sido publicado previamente. Habrá excepciones, previo permiso de la publicación que posea el Copyright, en casos de particular interés y a juicio del Comité Editorial. El autor deberá realizar los trámites para dicho permiso.

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

Todo trabajo será enviado en original y 2 copias, impreso a doble espacio, en hojas tamaño carta, por un solo lado, con márgenes laterales de 4 cm y numeradas consecutivamente. La Revista tendrá como idioma oficial el español, pero podrá aceptar colaboraciones en inglés.

La primera página incluye:

Título del trabajo

Subtítulo (si lo amerita)

Apellidos y nombres completos de los autores

Cargo y categoría académica de los mismos

Nombre de la institución donde se realizó

Nombre, dirección y teléfono del autor a quien se le enviará la correspondencia.

Título abreviado para encabezamientos de página.

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

Se deben incluir **2-3 Palabras Clave** referentes al tema central del trabajo.

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

Toda **medida** será indicada en **sistema métrico decimal**.

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

La **lista de referencias** secuencial irá a doble espacio, en hojas aparte de las del trabajo. Deberá seguir los requerimientos internacionales (ver ejemplos). Las comunicaciones personales no se deben incluir en esta lista, pero serán citadas entre paréntesis en el texto.

Ilustraciones y cuadros: Son suplementarias y no duplicadoras de lo que se diga en el texto. Cada artículo podrá llevar un número razonable de fotos en blanco y negro y 4 fotos en color (minicases: 3). Para éstas deben enviarse la diapositiva original y dos copias en papel brillante (liso) del tamaño "doble postal". Para las fotos en blanco y negro se requieren igualmente copias de este tipo. Los cuadros, gráficos en línea o diagramas deberán ser enviados en forma de fotografía de alto contraste, similar a las fotos en blanco y negro. No enviar obras de arte, radiografías u otro tipo de material original. Deben numerarse con cifras arábigas, tener un título breve y ser auto-explicativas. Todo el texto deberá ser enviado aparte en un disquete de 3 1/2, transcrito en un procesador de texto común. Las ilustraciones se numeran con cifras, de acuerdo con su mención en el texto. Las leyendas correspondientes deberán ser escritas a doble espacio y en hojas diferentes a las del texto del trabajo. No deben ser repetitivas de lo indicado en éste, sino complementarias. Si han sido publicadas previamente, deberá darse el crédito completo en dicha leyenda y acompañarse de un **permiso escrito** del propietario de los derechos de autor (Copyright). Además, si la fotografía permite reconocer la identidad del sujeto, se requiere un **consentimiento escrito del paciente** para su publicación. Los enfermos se identificarán mediante números y letras, pero no con nombres, iniciales o números de historias clínicas.

Ejemplos de referencia

En síntesis, artículos con 3 autores o menos, nombrarlos todos; con 4 o más, nombrar los 3 primeros y añadir *et al.*

Publicaciones de Revista:

Liu SC, Sanfilippo B, Perroteau, et al. Expression of transforming growth factor-alfa (TGFA) in differentiated rat mamary tumors: estrogen induction of TGFA production. *Mol Endocrinol* 1987;32:683-692.

Libros:

Dahl MV. *Clinical Immunodermatology*. Chicago; Year Book, 1988.

Capítulos de libros:

Paller AS. Disorders of the immune system, En: Schachner IA, Hansen RC, *et al.* *Pediatric Dermatology*. New York, Churchill Livingstone, 1988:93-137.

Diagramación electrónica e Impresión:



IMPRESA DEPARTAMENTAL DEL VALLE DEL CAUCA

Cali, Colombia - 2000

Editorial

El paradigma del desarrollo humano y profesional incluye múltiples aspectos que lo enriquecen y permiten que exista más de un estilo para alcanzarlo. Sin embargo, en todos los casos es de gran importancia tener decisión, vocación, rigor, disciplina y templanza en las actitudes cotidianas de la vida, así como también humildad, serenidad y tranquilidad para no ser arrolladores frente a los demás, manteniendo rectitud y confianza en cada una de nuestras decisiones.

Desde el punto de vista médico específicamente, estas características se reflejan muy claramente en la empatía y confianza que se desarrolla con el paciente, con los alumnos, si es el caso, y por lo tanto en la claridad para tomar decisiones de manejo, basadas en conocimientos previamente adquiridos y actualizados.

La dermatología nos exige ser muy cuidadosos, especialmente detallistas, observadores y atentos al gran abanico de posibilidades que día a día se abre en todos los campos de la ciencia, lo cual nos crea inquietudes y la necesidad de enfocarnos hacia alguna de esas disciplinas.

Esto requiere la convicción, el compromiso genuino con cada uno de nosotros para así actuar con honestidad y resolución.

Cuando nos detenemos a pensar en quién y cómo era María, como cariñosamente la llamaba, podría decir que en ella encontraba cada una de las características mencionadas que la llevaron al lugar donde finalmente la conocimos, contribuyendo en la formación de cada uno de nosotros, y convirtiéndose en un modelo digno de admirar del cual había mucho que aprender. Ella armoniosamente integraba las características humanas y profesionales que necesitamos en el día a día que nos acompaña. Con su ausencia, una vez más nos vemos enfrentados al dolor de una pérdida invaluable en nuestra especialidad, pero también por la memoria de su ejemplo nos impulsa a continuar en cada una de nuestras labores con la perfección que ella lo haría.

María Isabel Barona

Carta del Presidente

*Al navegante no le queda otra alternativa que la de seguir navegando.
El navegante Morris West.*

A costumbrados los colombianos a vivir en el filo de la navaja, entre la espada y la pared y, a veces, entre la espada y el escombros, no nos queda otra opción que seguir adelante. A veces estamos con un pie en tierra firme y otro en la frontera de lo incierto, pero así funcionamos y debemos hacer que todo se lleve a cabo. Es nuestra misión y tenemos, o debemos tener, la vocación y el ánimo dispuestos para producir resultados, afrontar adversidades y no dejar de lado la alegría y la esperanza; adquirimos cierto talento para la vida.

De las personas que he conocido, que hemos conocido, hay algunas con especial predisposición para la vida y con talento para el buen vivir; si tratara de escribir una lista, ella estaría encabezada por María Mélida Durán, pues reunía las condiciones que exige el complicado arte de la vida exitosa. Le cabían en su cabeza los proyectos ambiciosos y no se amedrantaba ante las dificultades; vivía en permanente movimiento, pero movimiento dirigido y con sentido, así pudo llevar por el mundo su nombre y el de nuestra dermatología. Ahora se siente su falta en muchos lugares.

Cuando supo que ya no viviría más, tuvo la claridad mental para entender que “el final también forma parte del camino”, y lo asumió con el estilo y el decoro con que asumía todo. Antes del

fin, durante esas conversaciones pobladas de silencios largos y de sentencias desgarradoras que impone la cercanía de la muerte, le pregunté si quería algún homenaje especial y me pidió que el único y mejor homenaje era que asistiéramos a su último curso. Quienes allí estuvimos recibimos una lección de fortaleza.

Después de haber hecho todo a su manera, venciendo el dolor y sin perder el sosiego ni desviar el rumbo, se dispuso a morir en sus querencias naturales, con el convencimiento firme de que sólo el final de una etapa le permitiría el comienzo de otra.

Antes que ella, y en un tiempo apenas mayor de un año, también murieron, jóvenes aún, Martha Lozano y Carlos Niño, en plena madurez Carlos Escobar y ya consagrados en la historia Luis Alfredo Rueda y Fabio Londoño.

En su memoria debemos continuar con el coraje para vivir lo que nos toque vivir. Ahora llevaremos nuestra tristeza con pudor, y ojalá que pronto podamos volver a la alegría con desmesura.

Carlos Horacio González

Presidente, Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

Semblanza de la doctora María Mélida Durán M.

Currículum vitae de la doctora María Mélida Durán Merchán



ESTUDIOS BÁSICOS

Bachillerato Colegio Santa María
de Los Ángeles,
Bogotá 1963.

Médica Cirujana Facultad de Medicina,
Universidad Javeriana,
Bogotá 1970.

ESTUDIOS DE POST-GRADO

- Dermatología, 1973-1976 Universidad Javeriana - Centro Dermatológico "Federico Lleras Acosta".
- Investigaciones Inmunológicas. Hospital San Juan de Dios, 1974-1976.

- Actualizaciones en Annual Meeting of American Academy of Dermatology, 1976 - 1977 - 1978 - 1979 - 1980 - 1982 - 1984 - 1985 - 1986 - 1987 - 1988 - 1989 - 1990 - 1991 - 1992 - 1993 - 1994 - 1995 - 1996 - 1997 - 1998.
- New approaches in Dermatology Therapy, British Council, Londres, septiembre de 1982.
- Dermatology Clinics, Bretton Woods Conference, Harvard Medical School, Agosto 1983.
- Guest Dermatologist-Immunodermatology Department - NIH Bethesda, 1986.

CARGOS DESEMPEÑADOS

- Profesora y Dermatóloga Universidad Javeriana - Investigación y Docencia de Post-Grado.
- Vicepresidenta Ejecutiva - International Society of Dermatology.
- Miembro del Comité Editorial del International Journal of Dermatology.
- Miembro Regular de la Junta Directiva del International League of Dermatological Societies.

Semblanza de la doctora María Mélida Durán Merchán

- Delegada Nacional - Colegio Ibero-latinoamericano de Dermatología.
- Miembro de la Junta Directiva del Centro Dermatológico "Federico Lleras Acosta".
- Miembro de the Board Clinical Dermatology 2000, 1996-1998.
- Secretaria General - International Society of Dermatology.
- Miembro del Expert Committee for Evaluation of Essential Drugs World Health Organization.
- Coordinadora de Cursos y Educación Continuada - Medlaser - Dermolaser.
- Gerente General Medlaser - Dermolaser.
- Miembro de the Committee on International Affairs - American Academy of Dermatology, 1995-1997.
- Directora del Comité Científico de la Sociedad Colombiana de Dermatología 1992-1994 y 1996-1998.
- Vicepresidenta, Federación Bolivariana de Dermatología, 1983-1985 y 1988-1991.
- Presidenta, Sociedad Colombiana de Dermatología, 1986-1988.
- Presidenta, Federación Bolivariana de Dermatología, 1985-1988.
- Directora del Centro Dermatológico "Federico Lleras Acosta", Bogotá, 1983-1985.
- Coordinación Actividades Académicas Centro Dermatológico "Federico Lleras Acosta", 1979-1986.
- Jefe, Sección de Inmunología, del Centro Dermatológico "Federico Lleras Acosta".
- Dermatóloga, Centro Dermatológico "Federico Lleras Acosta", 1973-1986.

ACTIVIDADES DOCENTES

- Profesora Asociada - Docencia Pregrado - Universidad del Rosario, 1974-1985.
- Docencia Post-Grado a los Residentes de Dermatología del Centro Dermatológico "Federico Lleras Acosta", 1976-1986.
- Tutoría de Residentes en Dermatología del Centro Dermatológico "Federico Lleras Acosta", 1980-1986.
- Profesora Asistente Universidad Javeriana, 1974-2000.
- Directora de Tesis - Facultad Bacteriología - Universidad Javeriana "Cultivo de *Pitirosporum Orbiculare* en lactantes con Dermatitis Seborreica", 1988.
- Directora de Tesis - "Determinación de Inmunoglobulina E específica contra *Pitirosporum Orbiculare* en lactantes con Dermatitis Seborreica", 1989.

Semblanza de la doctora María Mélida Durán Merchán

SOCIEDADES CIENTÍFICAS

- Miembro de Número Academia Colombiana de Dermatología.
- Secretaria-Tesorera, Sociedad Colombiana de Dermatología, 1978-1980.
- Miembro de Número, Colegio Ibero-Latino Americano de Dermatología.
- Miembro Sociedad Internacional de Lepra.
- Miembro International Society of Dermatology - Tropical Geographic and Ecologic.
- Non-resident fellow, American Academy of Dermatology.
- Miembro, Federación Bolivariana de Dermatología.
- Miembro, Sociedad Colombiana de Leprología.
- Miembro Correspondiente, Sociedad Colombiana de Urología.
- Miembro Correspondiente, Sociedad Venezolana de Dermatología.
- Honorary Foreign Member, British Association of Dermatology.
- Miembro, Academia Colombiana de Dermatología Pediátrica.
- Miembro, Academia Colombiana de Investigación Dermatológica.
- Miembro Correspondiente Etranger Societe Francaise de Dermatologie et de Venereologie.
- Foreigner Member of Deutsche Dermatologische Gesellschaft.
- Miembro Regular de la International Society of Pediatric Dermatology.
- Miembro Regular de la International Society of Cosmetic Dermatology.
- Miembro Honorario Internacional de la Sociedad Argentina de Dermatología.
- Miembro Correspondiente de la Academia Nacional de Medicina.

Tratamiento de úlceras venosas con factores de crecimiento derivados de plaquetas autólogas

*Stella Prada de Castañeda
Mónica Salazar Soto
Armando Muñoz Calle
Leonor Alvarez Peláez*

RESUMEN

S Se presenta un estudio clínico-experimental controlado, en 10 pacientes con úlceras venosas recalcitrantes, a quienes se les inició tratamiento convencional (medidas locales y uso de vendajes elásticos) y se les dividió aleatoriamente en dos grupos: uno de los grupos recibió factores de crecimiento derivados de sus propias plaquetas para aplicarse tópicamente durante 12 semanas en las lesiones y el otro un placebo. Al término de este tiempo los pacientes en el grupo placebo, que no presentaron reducción en el tamaño de sus lesiones, fueron trasladados al grupo de tratamiento con factores de crecimiento. Al final del estudio se observó una reducción estadísticamente significativa del área y del perímetro de las úlceras tratadas con los factores de crecimiento ($p = 0.0003$). Los pacientes fueron evaluados mensualmente durante tres meses postratamiento y al año, para detectar los efectos a largo plazo de los factores de crecimiento derivados de plaquetas (FCDP) sobre la cicatrización de las heridas.

Palabras clave: úlceras venosas, factor de crecimiento derivado de las plaquetas.

INTRODUCCIÓN

Las úlceras crónicas de los miembros inferiores son causa de gran morbilidad en quienes las padecen, y pueden llevar a períodos prolongados de hospitalización e incapacidad laboral, con los consecuentes costos económicos, sociales y obviamente disminución en su calidad de vida.

Su causa más frecuente es la insuficiencia venosa crónica, y factores como la infección, isquemia tisular y la desnutrición contribuyen a perpetuarlas.¹

En el Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP) de Medellín, las úlceras secundarias a insuficiencia venosa constituyeron, durante los últimos 20 años, una de las cinco primeras causas de consulta. En un estudio realizado en el HUSVP y el Instituto de Seguros Sociales de esta misma ciudad en 50 pacientes con úlceras venosas, se contabilizaron 2496 días laborales perdidos, 651 días de hospitalización y 557 consultas previas a la curación. Esto nos alerta sobre la magnitud del problema.²

El tratamiento tradicional de las úlceras venosas ha consistido en la alteración del medio ambiente local, para favorecer en forma pasiva la reparación tisular y evitar una pérdida mayor de tejido. Los antibióticos tópicos y orales,

Stella Prada de Castañeda, Profesora Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

Mónica Salazar Soto, RIII Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

Armando Muñoz Calle, RIII Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

Leonor Alvarez Peláez, Especialista en Hematología y manejo de Banco de Sangre, Laboratorio de Hematología, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín.

Correspondencia: Stella Prada de Castañeda, Clínica del Prado, carrera 50ª #64-65, teléfono 2633137, Medellín, Colombia.

Tratamiento de úlceras venosas

los tópicos estimulantes de la granulación, los apósitos hidrocoloides y los vendajes elásticos compresivos son algunos de los métodos actualmente utilizados, con los cuales eventualmente se logra la cicatrización de las úlceras, proceso que puede tardar meses o años.

En 1986 el Dr. David R. Knighton, de la Universidad de Minnesota (EEUU), utilizó con éxito factores de crecimiento derivados de plaquetas autólogas (FCDP) para tratar 95 úlceras crónicas de diversas etiologías, en 45 pacientes, obteniendo la cicatrización en un tiempo promedio de 10.6 semanas.¹ Posteriormente, en 1990, su grupo repitió el estudio, esta vez controlado con placebo, obteniendo de nuevo excelentes resultados.³

En la actualidad, en Estados Unidos y Europa se dispone comercialmente de FCDP obtenidos por tecnología recombinante, con los cuales se ha demostrado éxito en la cicatrización de úlceras neuropáticas de pacientes diabéticos y úlceras por presión.⁴⁻⁶ Desafortunadamente sus costos no están al alcance de nuestros pacientes.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la respuesta de los FCDP autólogos, aplicados en úlceras venosas de miembros inferiores, y compararlos con la carboximetilcelulosa de sodio utilizada como placebo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se escogieron 10 pacientes asistentes a la Consulta Externa de Dermatología del HUSVP, con diagnóstico de úlceras venosas de miembros inferiores resistentes a las modalidades terapéuticas convencionales. A todos se les realizó una historia clínica completa y se les ordenó estudio de triplex venoso, biopsia de la úlcera y los siguientes exámenes de laboratorio: hemograma completo, recuento plaquetario, glicemia, úrea, creatinina, albúmina, VDRL, HIV, AgSHB, pruebas para hepatitis C y enfermedad de Chagas.

Fueron excluidos pacientes diabéticos dependientes de insulina, con déficit en pulsos periféricos, anémicos o con grados severos de desnutrición. A todos los pacientes se les explicó el tratamiento y se obtuvo su consentimiento escrito, luego de lo cual se les dividió aleatoriamente en dos grupos de 5 pacientes cada uno.

OBTENCIÓN DE LOS FCDP

A los pacientes asignados al grupo problema se les realizaron 6 flebotomías de 450 cc cada una en el Banco de Sangre del HUSVP, con un intervalo de dos semanas entre ellas. La sangre así obtenida es centrifugada dos veces, usando centrífuga refrigerada para separar los glóbulos rojos y los blancos, y dejar, mediante la segunda centrifugación, un concentrado de 30 cc de plasma rico en plaquetas, que se centrifuga de nuevo a 3.600 rpm para obtener un concentrado plaquetario y descartar el plasma.

El concentrado plaquetario es sometido a diluciones en buffer de Hepes hasta obtener una FCDP de 10⁹ x ml; posteriormente se lava dos veces con buffer de Hepes y resuspendido en 2 ml de este buffer. Las plaquetas son expuestas por 15 minutos a trombina humana preparada en el laboratorio (1 ml disuelto en 4 ml de solución salina) para inducir la liberación de los FCDP de sus gránulos. Una nueva centrifugación a 3.600 rpm remueve las plaquetas consumidas en el proceso, y 7 ml del sobrenadante obtenido son añadidos a 1 g de gel de carboximetilcelulosa de sodio, utilizado como vehículo, y dividido en 15 alícuotas, una de las cuales se separa para cultivos microbiológico y micológico de control.

Los glóbulos rojos, no utilizados en el procedimiento descrito, son retransfundidos a cada paciente cada dos semanas.

PREPARACIÓN DEL PLACEBO

Se utilizó carboximetilcelulosa de sodio preparada en condiciones estériles en el laboratorio del hospital. Esta sustancia es básicamente acuosa, no produce efectos adversos y es parte fundamental de los apósitos hidrocoloides comerciales.

APLICACIÓN DEL TRATAMIENTO

El tiempo de tratamiento se consideró como: T0 inicio del tratamiento, T50 seis semanas de tratamiento, T100 fin del tratamiento a las 12 semanas o antes si hay cicatrización.

A los pacientes del grupo problema se les entregaron 14 alícuotas cada dos semanas que contenían los

Tratamiento de úlceras venosas

factores de crecimiento diluidos en el vehículo de carboximetilcelulosa de sodio. A los del grupo placebo se les entregaron 14 alícuotas cada dos semanas con el mismo vehículo, pero en ausencia de los factores de crecimiento. Los pacientes recibieron las instrucciones de aplicar el producto cada 12 horas con un bajalenguas sobre la úlcera, previamente lavada con agua hervida, cubriéndola con gasa limpia.

Al terminar las doce semanas los pacientes del grupo placebo que no habían obtenido respuesta al tratamiento fueron trasladados al grupo problema, con el mismo protocolo de manejo por un período igual (12 semanas) o hasta el momento en que ocurra la cicatrización de las úlceras.

Controles

Antes de iniciar el tratamiento se tomaron fotografías a color a cada una de las lesiones, a una distancia estándar de 35 cm. Se dibujó el borde de la úlcera sobre una hoja de plástico transparente con un marcador indeleble, para posteriormente calcular su área y perímetro, mediante un programa computarizado (Archicad 4) y se anotaron las variables de profundidad, edema e infección secundaria, utilizando una escala de 0-4, según su intensidad. La variable profundidad fue calculada clínicamente. Estos parámetros fueron medidos cada dos semanas hasta el T100.

Cuidados generales

Los pacientes de ambos grupos utilizaron vendajes elásticos compresivos para disminuir el edema, recibieron antibióticos orales o tópicos cuando se consideró necesario, hidrocortisona tópica alrededor de la úlcera, si presentaban eczematización, y debridamiento de sus bordes si estaban hipertróficos.

Análisis de los resultados

El efecto del FCDP sobre el tejido de granulación se midió calculando los cambios de profundidad de la úlcera, mediante el Wilcoxon de grupos pareados, Programa Statxact, Cytel Corporation, USA. Para la media y desviación estándar del área de las úlceras se utilizó la prueba de Friedman de una cola. Los programas anteriores son aplicables para grupos pequeños de pacientes en estudio.

Resultados

El grupo total (placebo y control) estaba compuesto por 9 mujeres y 1 hombre, con un promedio de edad y tiempo de evolución de las úlceras de 65 y 15 años, respectivamente.

Dos pacientes del grupo placebo presentaron cierre de la úlcera a las seis semanas de tratamiento (T50). Ambas úlceras tenían un área <5 cm² al T0. (Figuras 1, 2 corresponden al paciente No. 2).

Tres pacientes del grupo placebo empeoraron o no se modificaron del T0 al final del tratamiento T100 (tanto en el área como en la profundidad de sus úlceras), por lo que pasaron al grupo de tratamiento con FCDP, con lo cual obtuvieron una reducción considerable del tamaño de las úlceras (Cuadros 1, 2).

Cuatro pacientes del grupo problema (tratados con FCDP desde el inicio) obtuvieron casi una cicatrización completa de sus úlceras al T100 (Cuadro 1). Un paciente de este grupo no presentó ninguna modificación apreciable en el tamaño o profundidad de su úlcera venosa al T100. (Figuras 3, 4 corresponden al paciente No. 3).

No.	PLACEBO			FCDP		
	T0 cm ²	T50 cm ²	T100 cm ²	T0 cm ²	T50 cm ²	T100 cm ²
1	132.25	193.08	207.98	46.56	45.58	40.14
2	4.46	0.13	0	29.32	20.97	11.46
3	4.89	0.26	0	32.58	14.69	4.25
4	101.54	83.49	96.93	89.50	24.78	3.82
5	28.46	26.99	26.19	6.58	4.41	2.67

	T0	T50	T100
1	235.97	158.84	155.12
2	90.88	63.62	77.28
3	20.10	10.45	6.81

Tratamiento de úlceras venosas



Figura 1. Paciente No. 2. Úlcera venosa. Grupo FCDP. T0 área de 29.32 cm².



Figura 3. Paciente No. 3. Úlcera venosa. Grupo FCDP. T0 área de 32.58 cm².



Figura 2. Paciente No. 2. Úlcera venosa. Grupo FCDP. T100 área de 11.46 cm².



Figura 4. Paciente No. 3. Úlcera venosa. Grupo FCDP. T100 área de 4.25 cm².

Tratamiento de úlceras venosas

Al aplicar la media y desviación estándar del área de las úlceras tratadas con placebo y FCDP, se observó que el placebo no tuvo efecto significativo sobre el área de las úlceras al comparar T50 con T100 ó T0 con T100. Prueba de Friedman de una cola $P=0.005$ (Cuadro 3).

Cuadro 3		
Media y desviación estándar del área de las úlceras tratadas con placebo y FCDP autólogas		
	PLACEBO (n = 5)	FCDP (n = 8)
T0	54.32 ± 58.75	45.06 ± 33.10
T50	60.79 ± 81.40	26.38 ± 21.06
T100	60.02 ± 88.62	20.92 ± 28.13
P. de Friedman de 1 cola	P = 0.005	P = 0.0003

La prueba de Friedman fue significativa al evaluar el efecto del FCDP sobre el área de las úlceras tanto al T50 como al T100. $P = 0.0003$. (Cuadro 3).

No hubo diferencias significativas entre el tamaño de las úlceras en ambos grupos de pacientes, prueba de Man Whitney no significativa. Tampoco hubo diferencias significativas entre los grupos al comparar las variables de edema o infección.

La respuesta del placebo y de los FCDP en la granulación (profundidad) demostró un efecto significativo del FCDP sobre la granulación medida por la profundidad de las úlceras. $P = 0.008$ (Cuadro 4).

Cuadro 4				
Efecto del placebo y de los FCDP autólogas sobre la granulación (profundidad)				
Mediana de profundidad	n	T0	T100	Wilcoxon grupos pareados
Placebo	5	4	4	$P > 0.05$
FCDP	8	4	2	$P = 0.008$

Seguimiento: se realizó mensualmente hasta el tercer mes postratamiento y un año después, para observar a largo plazo los resultados de los FCDP sobre la cicatrización.

Grupo placebo

De los dos pacientes que obtuvieron cicatrización con la carboximetilcelulosa en el T50, uno sufrió recidiva de su úlcera 3 meses después y fue manejada con apósitos hidrocoloides, obteniendo pronta cicatrización. La segunda paciente continúa sana un año después.

Grupo de FCDP

En cuatro de las pacientes originales del grupo problema, sus úlceras estaban en proceso de cicatrización total al terminar el estudio (12 semanas), tres lo consiguieron usando apósitos hidrocoloides en un tiempo promedio de tres meses y una recidivó, aumentando sus úlceras de tamaño como consecuencia de erisipelas a repetición; un año después de terminado el tratamiento aún permanece abierta su úlcera. Un paciente que no respondió a los FCDP continúa con su úlcera aumentando de tamaño, y nunca utilizó los soportes elásticos.

De los tres pacientes que fueron trasladados del grupo placebo al grupo problema, una continúa con su úlcera cicatrizada un año después de terminado el tratamiento, y dos pacientes abandonaron todo tipo de tratamiento por falta de motivación.

Discusión

Por todos es bien sabido que la respuesta al tratamiento de úlceras venosas es lenta, y que la evolución es mejor si los pacientes son vistos cada dos semanas que si se ven cada 2 meses, como es lo usual en nuestro medio. Se disminuye el edema y la hipertensión venosa con vendajes compresivos, si se trata el prurito, la xerosis y eczematización periférica, si se debridan los bordes hipertróficos, se administra tratamiento para la infección secundaria y se estimula la aparición del tejido de granulación de diversas formas. Aún así, existen úlceras venosas que desafían el autocuidado del paciente y hacen perder la motivación a los médicos.

Se escogieron 10 pacientes con úlceras recalcitrantes a todo tipo de terapia convencional, de largos años de

Tratamiento de úlceras venosas

evolución, para tratarlos con los FCDP autólogas, pues, después de leer los trabajos del Dr. Knighton, era factible aplicar su metodología en nuestro medio.^{1,3}

El efecto del suero bovino fetal sobre los cultivos celulares al parecer se debe principalmente a los productos derivados de las plaquetas.⁷ Ellas poseen dentro de sus gránulos factores angiogénicos, activadores de fibroblastos para la producción de colágeno, y de matriz extracelular que induce la aparición de tejido de granulación sobre el cual migrarán las células epidérmicas, estimuladas por factores de proliferación y migración epidérmica producidos por ellas, además de factores quimiotácticos para neutrófilos y macrófagos, los cuales, a su vez, producen más factores de crecimiento y ayudan a la limpieza de la herida al fagocitar microorganismos.^{8,9,10} Está estudiado y comprobado que en las heridas, al romperse los capilares y activarse la cascada de la coagulación, son las plaquetas las iniciadoras de la reparación a través de la liberación de estos factores de crecimiento.¹¹

En este trabajo, aunque con escaso número de pacientes, se demostró claramente el efecto benéfico de los factores de crecimiento sobre heridas de larga evolución, recalcitrantes a toda modalidad terapéutica disponible entre nosotros. Los pacientes del grupo problema (FCDP autólogas) tuvieron una disminución considerable del área de sus úlceras, comparando T0 con T50 y T100 ($p = 0.0003$). Los del grupo cruzado con úlceras de gran tamaño (pacientes trasladados del grupo placebo) también tuvieron disminución de su área de ulceración, lo cual nos induce a pensar que si el trabajo se hubiera prolongado unas semanas más, se habría logrado la cicatrización completa en todos los pacientes. Es importante anotar que en el grupo placebo las dos úlceras que cicatrizaron en T50 tenían $<5 \text{ cm}^2$ de área, que explicaría su respuesta acelerada. Cuando llegamos al T100 en el grupo problema y suspendimos la aplicación de FCDP (continuando con las medidas profilácticas convencionales), observamos un rápido aumento del tamaño de las úlceras en tres pacientes, que mejoraron con el uso de vendajes hidrocoloides en dos a tres meses.

No realizamos la caracterización de los FCDP autólogos por ser un método muy costoso y difícil para nuestra tecnología; queríamos, simplemente, en un grupo pequeño, observar el comportamiento de éstos y posteriormente estudiar un grupo mayor.

La metodología utilizada fue muy laboriosa; por dificultades tecnológicas debimos realizar flebotomías de 450 cc, que nos obligaba a reconstituir los glóbulos rojos extraídos a cada paciente para evitarles la anemia. En el trabajo original, el doctor Knighton realiza flebotomías de 60 cc, que simplifica el procedimiento y disminuye costos.^{1,3}

Comercialmente existe en forma recombinante el FCDP, obtenido al insertar el gen de la cadena BB al hongo *Sacharomyces cerevisiae* (Becaplermin). Los estudios en humanos son prometedores, especialmente en úlceras neuropáticas de pacientes diabéticos y en úlceras por presión.^{4,6}

Los FCDP deben considerarse como una terapia adicional a las que ya poseemos, que transforma un área de poco movimiento celular en un área de gran actividad metabólica, no sólo por la producción de colágeno y matriz extracelular, sino por la migración activa de varios tipos de células, las cuales, a su vez, son verdaderas fábricas de factores de crecimiento. Esta modalidad de manejo no reemplaza las otras medidas terapéuticas, las complementa y, como es lógico, no resuelve el problema hemodinámico de base.

AGRADECIMIENTOS

A: Dr Alberto Uribe C., Decano de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín. Centro de Investigaciones Médicas, Universidad de Antioquia (CIM), Medellín. Laboratorio Clínico, Hematológico y Banco de Sangre, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín. Doctores Amado Karduz y Alfonso González, por la preparación de la carboximetilcelulosa. Doctor Fernando Montoya, por su asesoría en el análisis estadístico. Bióloga Sara París.

SUMMARY

A total of 10 patients with chronic, nonhealing cutaneous wounds of the lower extremity (venous) were randomized and treated for 12 weeks with PDGF derived from autologous platelets or placebo. Epithelialization of the wound at 12 weeks was the end point of the study. The group who received treatment demonstrates that topical administration of PDGF significantly accelerates the healing of chronic, nonhealing cutaneous ulcers. $P=0.0003$.

Key words: venous ulcer, platelet derived growth factor (PDGF).

BIBLIOGRAFÍA

1. Knighton DR, Fiegel VD, Austin LL. Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. *Ann,Surg* 1986; 204:322-330.
2. Mesa J. Síndrome postflebitico. En: Manual Práctico de Dermatología. A.Cortés Cortés (ed.) Universidad de Antioquia, 1982.
3. Knighton DR, Ciresi K, Fiegel VD, et al. Stimulation of repair in chronic, nonhealing.cutaneous ulcers using plateled-derived wound healing formula. *Surg Gynecol Obst* 1990, 170:56-61.
4. Steed DL. Clinical evaluation of recombinant human plateled derived growth factor for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. *J Vasc Surgery* 1995; 21:71-81.
5. Robson MC, Phillis LG, Thomason A. Recombinant human plateled derived growth factor –bb for the treatment of chronic pressure ulcers. *Ann Plas Surg* 1992; 29:193-201.
6. Wieman TJ, Smiell JM, Su Y. Efficacy and safety of a topical gel formulation of recombinant human PDGF –bb (Becaplermin) in patients with chronic neuropathic diabetic ulcers. *Diabetes Care* 1998; 21:822-827.
7. Pittelkow MR. Grow Factors in the cutaneous biology and disease. *Adv in Dermatol* 1992; 7:58-81.
8. Knighton DR, Hunt TK, Takral KK et al. Role of platelets and fibrin in the healing sequence: an in vivo study of angiogenesis and collagen synthesis. *Ann Surg* 1982; 196:379-388.
9. Banda MJ, Knighthon DR, Hunt TK et al. Isolation of a nonmitogenic angiogenesis factor from wound fluid. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982; 79:7773-7777.
10. Shimokado K, Raines EW, Madtes DK. A significant part of macrophage –derived growth factor consists of at least two forms of PDGF. *Cell* 1985; 43:277-286.
11. Mauch C, Oono T, Eckes B. The biology of granulation tissue. *Dermatology Progress & Perspectives*. The proceedings of the 18th World Congress of Dermatology. Burgdorf WH and Katz SI (eds). Partenon Publishing 1992.

Evaluación de la dermatoscopia en el diagnóstico de las queratosis seborreicas*

**Ana Patricia Jaramillo Ramírez
Juan Guillermo Hoyos Gaviria
Susana Restrepo Gutiérrez**

RESUMEN

La dermatoscopia ha demostrado que aumenta la agudeza del diagnóstico clínico del melanoma maligno y de otras lesiones pigmentadas de la piel. El propósito de este estudio es determinar el valor de la dermatoscopia en el diagnóstico de las queratosis seborreicas, utilizando como prueba de oro el estudio histopatológico. Ciento seis lesiones pigmentadas, que histológicamente correspondían a 44 queratosis seborreicas y 62 lesiones diagnósticos diferenciales de éstas, fueron evaluadas mediante el dermatoscopio, entre 1996 y 1997. Se realizó un análisis estadístico para definir la especificidad y sensibilidad de cada una de las características dermatoscópicas de las queratosis seborreicas, demostrando que las características más específicas eran la presencia de pseudocomedones y pseudoquistes córneos, del 75.8% (Intervalo de Confianza_{95%}: 63-85.4) y 72.6% (IC_{95%}: 59.6-82.8), respectivamente. La sensibilidad del diagnóstico clínico de las queratosis seborreicas fue del 90.9% (IC_{95%}: 68.3-89.2) y la especificidad fue del 69.4% (IC_{95%}: 56.2-80.1), las cuales, al utilizar los criterios dermatoscópicos, aumentaron al 95.5% (IC_{95%}: 68.3-89.2) y 80.6% (IC_{95%}: 83.3-99.2), respectivamente.

Palabras clave: queratosis seborreicas, dermatoscopia, epiluminiscencia, microscopio de superficie.

INTRODUCCIÓN

Las queratosis seborreicas (QS) son tumores epiteliales benignos de la piel, muy frecuentes, que en múltiples

ocasiones constituyen un problema clínico diagnóstico al confundirse con lesiones malignas y también benignas.

Entre sus diagnósticos diferenciales están el melanoma maligno, nevus melanocíticos comunes y displásicos, carcinoma basocelular pigmentado, queratosis actínicas pigmentadas, lentigos solares, simples y malignos, nevus azul, angioqueratoma, nevus de Spitz pigmentado y papilomas virales. De ahí la importancia de hacer un diagnóstico clínico seguro para no pasar por alto una lesión maligna, principalmente al enfrentarse a un paciente con múltiples QS o a una lesión clínicamente atípica.

La dermatoscopia es una técnica complementaria de la observación clínica dermatológica, no invasiva, sencilla y económica, que mejora significativamente la agudeza diagnóstica de las lesiones pigmentadas de la piel¹. Sin

Ana Patricia Jaramillo Ramírez, M.D., RIII Dermatología, CES, Medellín.

Juan Guillermo Hoyos Gaviria, M.D., Profesor Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín.

Susana Restrepo Gutiérrez, M.D., Patóloga, Clínica SOMA, Medellín.

* *Investigación ganadora del segundo puesto en la modalidad Trabajos de Residentes, XXII Congreso Nacional de Dermatología, Santa Marta, Colombia, 1998.*

Correspondencia: Juan Guillermo Hoyos Gaviria, Universidad de Antioquia, Dermatología, Medellín, Colombia. E-mail: jhoyos@epm.net.co

Dermatoscopia en queratosis seborreicas

embargo, todos los estudios realizados con ella han sido encaminados hacia el melanoma maligno, y los patrones dermatoscópicos para las QS y otras lesiones se han descrito sólo accidentalmente, sin que su especificidad y sensibilidad diagnóstica hayan sido evaluadas.²

De las lesiones diagnósticos diferenciales de las QS se les ha descrito un patrón dermatoscópico a las siguientes: melanoma maligno, nevus melanocíticos, carcinoma basocelular pigmentado, lentigos, nevus azul, angioqueratoma y nevus de Spitz pigmentado.

Este estudio pretende definir las características dermatoscópicas de las QS, evaluar su sensibilidad y especificidad diagnóstica, y cuantificar el mejoramiento en la agudeza diagnóstica clínica, con el fin de aportar métodos nuevos y seguros que disminuyan la posibilidad de manejar una lesión maligna como una QS³; de igual forma, poder detectar una lesión maligna escondida dentro de múltiples QS y así acercarnos a un diagnóstico exacto de ellas y sus lesiones diferenciales desde el punto de vista clínico.

PROPÓSITO Y OBJETIVOS

Demostrar la importancia de la dermatoscopia como método diagnóstico no invasivo, sencillo y económico en la práctica dermatológica diaria.

Objetivos Generales

Evaluar la sensibilidad y especificidad diagnóstica de la dermatoscopia en las QS. Cuantificar el mejoramiento en la agudeza diagnóstica clínica con el uso de la dermatoscopia.

Objetivos específicos

Correlacionar el diagnóstico clínico, dermatoscópico e histopatológico en las QS. Describir el patrón dermatoscópico de las QS.

Evaluar la sensibilidad y especificidad diagnóstica de las características dermatoscópicas de las QS.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional prospectivo tipo evaluación prueba diagnóstica. Se incluyeron todos los

pacientes que consultaron al Servicio de Dermatología del Centro de Especialistas del Instituto de Ciencias de la Salud CES-Sabaneta, o que fueron remitidos a éste del Servicio de Dermatología de la Clínica del CES, de la Unidad Médica CES y del Hospital General de Medellín, durante el período julio 1996-julio 1997 y que cumplieran los siguientes criterios:

Diagnóstico clínico de QS.

Diagnóstico clínico de algunas de las entidades que son diagnósticos diferenciales de QS y que tienen un patrón dermatoscópico descrito. Para considerarse diagnóstico diferencial de QS el paciente debía tener 30 años o más. Estas son: carcinoma basocelular pigmentado, nevus melanocíticos comunes y displásicos, lentigo simple, lentigo solar, lentigo maligno, melanoma maligno, nevus azul, angioqueratoma, nevus de Spitz pigmentado.

Los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión se citaron a la consulta dermatoscópica que se realizó en el Centro de Especialistas del CES-Sabaneta. En primer lugar se obtenía por escrito el consentimiento informado del paciente, en un formulario diseñado para ello. Luego se realizaba el diagnóstico clínico de la lesión a analizar. Posteriormente se hacía la microscopía de epiluminiscencia con un dermatoscopio manual marca Welch Allyn® que provee una magnificación de la superficie de la piel de 10X. Para analizar la lesión se siguió el esquema utilizado por Pehamberger y colaboradores.⁴ También se definía el patrón global de la lesión utilizado por Fitzpatrick, Kenet y colaboradores.² La dermatoscopia fue realizada por los dos investigadores clínicos en todas las lesiones.

Las variables analizadas en cada una de las lesiones fueron las siguientes: patrón global de la lesión, tamaño, color, presencia de simetría, superficie continua, pseudocomedones, pseudoquistes córneos, telangiectasias, red de pigmento, características de la red de pigmento, presencia de globos pardos y su tamaño y disposición, presencia de puntos negros y su disposición, margen de la lesión y presencia de pseudópodos y proyecciones radiales. Todas las características analizadas fueron plasmadas en un formulario adecuado.^{4,5}

Según las características encontradas de la dermatoscopia se realizaba el diagnóstico dermatoscópico. Se tomó biopsia incisional de todas las lesiones, utilizando un sacabocados No. 3 ó 4 y el diagnóstico histopatológico fue realizado siempre por el mismo patólogo, quien no conocía

Dermatoscopia en queratosis seborreicas

las características ni el diagnóstico clínico. Además se obtuvieron fotografías de la lesión clínica y de la placa histopatológica.⁶

Los datos fueron procesados y analizados en forma computarizada utilizando para ello el programa Epi-Info® versión 6.0. Se realizó un análisis univariado, por medio del cual las variables cualitativas nominales u ordinales se describieron mediante distribuciones de frecuencia. Se calcularon intervalos de confianza del 95% para la proporción.

Se realizó un análisis bivariado por medio del cual se estimó la sensibilidad, especificidad y el valor predictivo positivo y negativo de la dermatoscopia en el diagnóstico de las QS, utilizando como prueba de oro la biopsia. Se estimó igualmente la sensibilidad, especificidad y el valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) de cada una de las características dermatoscópicas de la lesión. Se estimaron intervalos de confianza del 95% para la sensibilidad y la especificidad, así como para el VPP y VPN.⁷⁻⁹

RESULTADOS

Se estudiaron 106 lesiones pigmentadas de la piel, de las cuales 59 ingresaron con diagnóstico clínico de QS y el resto correspondían a otras lesiones pigmentadas que

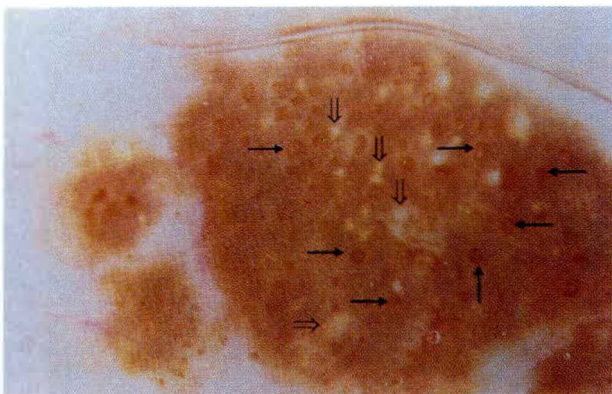


Figura 1. Queratosis seborreica vista con el dermatoscopio. La red de pigmento, las líneas bifurcadas y los glóbulos pigmentados están ausentes. Los pseudocomedones (→) y los pseudoquistes córneos se observan claramente (⇒).

(Reproducción autorizada por Stolz W. et al, *Color Atlas of Dermatoscopy*, Blackwell Science).

son diagnósticos diferenciales de éstas. Por diagnóstico dermatoscópico se encontraron 54 QS y 44 por diagnóstico histológico. Las lesiones tenían una distribución variable, localizadas en la cara, el pecho, la espalda, el cuero cabelludo y las extremidades. El 33% de todas las lesiones y el 27.3% de las QS medían menos de 6 mm.

Ocho lesiones que ingresaron con diagnóstico clínico de QS tenían un segundo diagnóstico que no era posible diferenciar clínicamente, e incluían 4 lesiones con diagnóstico de QS vs. nevus melanocítico, 2 lesiones con diagnóstico de QS vs. queratosis actínica, y 2 con diagnóstico de QS vs. lentigo solar. El diagnóstico histológico correspondió en el primer caso a 2 QS y 2 nevus melanocíticos, en el segundo caso a 2 queratosis actínicas y en el tercer caso a 2 lentigos solares. La dermatoscopia hizo el diagnóstico en las QS y en un lentigo solar¹⁰, y en las queratosis actínicas describió un patrón indeterminado que corresponde a la ausencia de componentes estructurales típicos, y por lo tanto ausencia de un patrón dermatoscópico definido.

Los pseudocomedones y pseudoquistes córneos representan las características dermatoscópicas encontradas más específicas de las QS^{11,12} (Figuras 1, 2). Aunque



Figura 2. Queratosis seborreica vista con el dermatoscopio. Esta lesión muestra los pseudoquistes córneos característicos (⇒) y los pseudocomedones (→), además se observan pseudolíneas pigmentadas (→) que a diferencia de las verdaderas son debidas a acumulación de pigmento en el surco de una lesión papilomatosa.

(Reproducción autorizada por Stolz W. et al, *Color Atlas of Dermatoscopy* Blackwell Science).

Dermatoscopia en queratosis seborreicas

clínicamente las QS pueden presentarse asimétricas a la dermatoscopia, aparecen simétricas en relación con su color y sus componentes estructurales. La presencia de 2 colores o menos en la dermatoscopia da una alta sensibilidad para su diagnóstico. Los colores encontrados más frecuentemente fueron el café claro, y la combinación de café claro y café oscuro.¹³⁻¹⁵

En relación con la clínica, las QS tampoco presentaron ulceración a la dermatoscopia. La ausencia de las características primarias de las lesiones melanocíticas, como son la red de pigmento, los globos pardos y los puntos negros, tienen una alta sensibilidad para el diagnóstico de las QS. La ausencia del patrón reticular, multicomponente,

nodular, sacular u homogéneo, lo que denominamos "otro" patrón global, también provee una alta sensibilidad para el diagnóstico de las QS^{16,17} (Cuadro 1).

Otras lesiones diferentes a las QS que presentaron pseudocomedones correspondieron a 3 verrugas vulgares, 7 nevus melanocíticos, 3 lentigos actínicos y 2 queratosis actínicas. A excepción de las verrugas vulgares y los nevus melanocíticos papilomatosos, las otras lesiones presentaban pseudocomedones escasos y aislados. Los pseudoquistes córneos también se encontraron en 9 nevus melanocíticos, 2 verrugas vulgares, 2 lentigos actínicos, 1 melanoma maligno y 3 queratosis actínicas.

Cuadro 1
Características dermatoscópicas de las queratosis seborreicas

CARACTERÍSTICA	SENSIBILIDAD %	ESPECIFICIDAD %	VPP %	VPN %
"Otro" patrón global	97.7 *IC: 86.5 – 99.9	58 IC: 44.9 – 70.3	62.3 IC: 49.8 - 73.5	97.3 IC: 84.2 - 99.9
Simetría	95.5 IC: 83.3 – 99.2	37.1 IC: 25.4 – 50.3	51.9 IC: 40.5 - 63	92 IC: 72.5 – 92.6
Superficie continua	97.7 IC: 86.5 – 99.9	6.5 IC: 2.1 – 16.5	42.6 IC: 32.9 – 52.8	80 IC: 29.9 – 98.9
Dos o menos colores	81.8 IC: 66.8 – 91.3	21 IC: 12.1 – 33.5	42.4 IC: 31.9 – 53.5	61.9 IC: 38.7 - 81
Pseudocomedones	84.1 IC: 69.3 – 92.8	75.8 IC: 63 – 85.4	71.2 IC: 56.7 – 82.5	87 IC: 74.5 – 94.2
Pseudoquistes de milia	59.1 IC: 43.3 – 73.3	72.6 IC: 59.6 – 82.8	60.5 IC: 44.4 – 74.6	71.4 IC: 58.5 – 81.8
Telangiectasias	95.5 IC: 83.3 – 99.2	29 IC: 18.6 – 42.1	48.8 IC: 38 – 59.8	90 IC: 66.9 – 98.2
Ausencia de red de pigmento	97.7 IC: 86.5 – 99.9	40.3 IC: 28.3 – 53.5	53.8 IC: 42.3 – 64.8	96.2 IC: 78.4 – 99.8
Ausencia de globos pardos	97.7 IC: 86.5 – 99.9	17.7 IC: 9.6 – 29.9	45.7 IC: 35.5 – 56.3	91.7 IC: 59.8 – 99.6
Ausencia de puntos negros	100 IC: 90 – 100	14.5 IC: 7.3 – 26.3	45.4 IC: 35.3 – 55.8	100 IC: 62.9 - 100

IC: intervalos de confianza del 95%.

VPP: valor predictivo positivo.

VPN: valor predictivo negativo.

Dermatoscopia en queratosis seborreicas

La QS acantótica fue el subtipo histológico que se encontró más frecuentemente, correspondiendo al 75%, seguida por el subtipo trabeculada encontrada en el 18.2% de los casos. Las QS hiperqueratósicas se presentaban bajo el dermatoscopio como áreas grandes blanco-amarillas, con algunas pseudoestrías pigmentadas.

La correlación entre el diagnóstico clínico e histológico de las QS fue del 91%, del 63.6% en las lesiones melanocíticas benignas, del 55.6% en los nevos azules, del 25% en los melanomas malignos y del 62.5% en los carcinomas basocelulares.

La correlación del diagnóstico de las QS a nivel dermatoscópico e histológico se dio en 42 lesiones. Las otras 12 lesiones diagnosticadas como QS a la dermatoscopia, que no tuvieron correlación histológica, correspondían a 3 verrugas vulgares, 3 nevos melanocíticos, 2 lentigos solares y 4 queratosis actínicas. Las 3 verrugas vulgares tenían

aparición clínica de QS. Las 3 lesiones névicas correspondían a nevos melanocíticos papilomatosos. Las 4 queratosis actínicas correspondían al tipo histológico hipertrófico, y una estaba localizada en la cara.

En las otras lesiones pigmentadas se presentó una coincidencia en el diagnóstico en el 63% de las lesiones, 70% en las lesiones melanocíticas benignas, el 100% de los nevos azules, el 50% de los melanomas malignos, y el 100% de los carcinomas basocelulares. En 5 lesiones la dermatoscopia no hizo ningún diagnóstico definido y describió un patrón indeterminado. Estas lesiones incluían 1 QS, 2 nevos melanocíticos y 2 queratosis actínicas.

La dermatoscopia corrigió el diagnóstico clínico en las siguientes situaciones: en 2 QS, 3 carcinomas basocelulares, 3 lentigos solares, 1 melanoma maligno y 2 nevos azules, y confirmó el diagnóstico clínico dudoso de QS vs. nevus melanocítico en 2 lesiones (Cuadro 2).

Cuadro 2
Correlación entre el diagnóstico dermatoscópico e histológico de las diferentes lesiones pigmentadas de la piel

Dx histológico Dx dermatoscópico	Queratosis seborreicas Frec.	Lesiones melanocíticas benignas Frec.	Nevus azul Frec.	Melanoma maligno Frec.	Carcinoma basocelular Frec.	Otros Frec.	Total Frec.
Queratosis seborreicas	42	5	0	0	0	7	54
Lesiones melanocíticas benignas	1	23	0	2	0	0	26
Nevus azul	0	2	6	0	0	1	9
Melanoma maligno	0	1	0	2	0	0	3
Carcinoma basocelular	0	0	0	0	8	0	8
Patrón indeterminado	1	2	0	0	0	2	5
TOTAL	44	33	6	4	8	10	105*

*La otra lesión que no está ilustrada en el cuadro corresponde a un angioma senil, en el cual hubo correlación en el diagnóstico.

Dermatoscopia en queratosis seborreicas

DISCUSIÓN

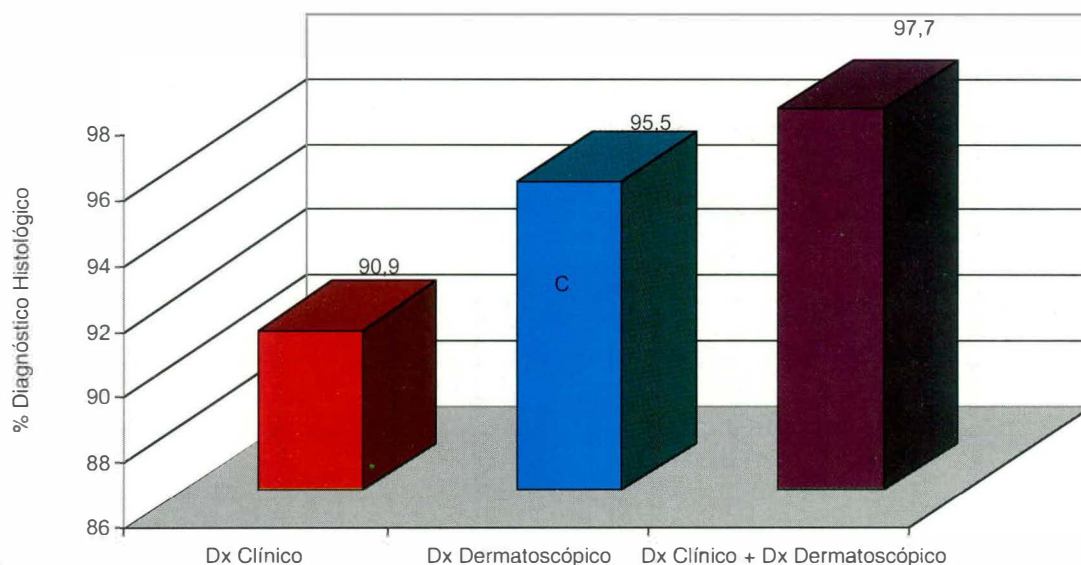
Clásicamente se ha descrito el valor que tiene la dermatoscopia en el diagnóstico de las lesiones pigmentadas.^{1,7-9,11} El presente estudio demuestra la utilidad de este método en el diagnóstico de las QS, aumentando la sensibilidad del diagnóstico clínico del 90.9% al 95.5%, y mejorando la especificidad del 69.4% al 80.6% (Figuras 1-2).

Según los resultados obtenidos, los pseudocomedones y los pseudoquistes córneos representan las características dermatoscópicas más específicas de las QS (Cuadro 1). Ellos se disponen en una forma uniforme sobre toda la superficie de la lesión. Este hallazgo se correlaciona con lo descrito en la literatura, y estas características han sido definidas por Stolz y colaboradores como criterios primarios para el diagnóstico de las QS; sin embargo, su sensibilidad y especificidad no habían sido evaluadas.^{18,20}

Los pseudocomedones y pseudoquistes córneos ya se habían descrito en los nevus melanocíticos papilomatosos; por lo tanto, en presencia de ellos es importante descartar los criterios dermatoscópicos para lesiones melanocíticas, como son el hallazgo de la red de pigmento, globos pardos y puntos negros; por el contrario, si ellos no están presentes, la diferenciación dermatoscópica con las QS no sería posible.²¹

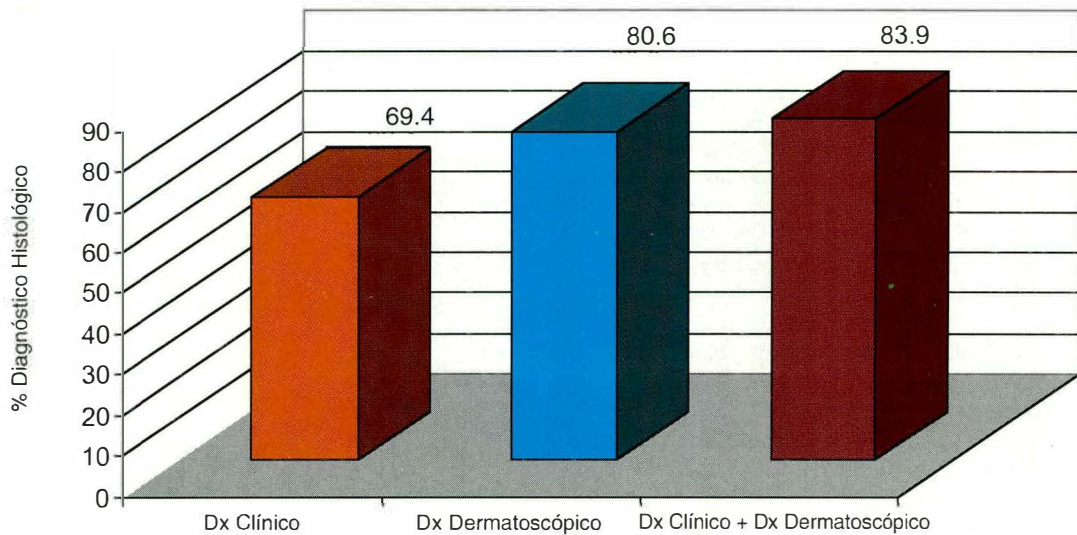
La presencia de simetría y 2 colores o menos bajo el dermatoscopio provee una alta sensibilidad para el diagnóstico de las QS. Estas dos características se pueden comparar con el análisis de la simetría y el color dentro del ABCD de la dermatoscopia para el melanoma, donde la asimetría y más de 3 colores ayudan a caracterizar las lesiones malignas.^{3,22} Por lo tanto, la apariencia dermatoscópica de las QS es una lesión uniforme, en tanto que la apariencia polimorfa se ha descrito característica de las lesiones malignas.

Figura 1
Sensibilidad de los diferentes métodos utilizados para el diagnóstico de las queratosis seborreicas



Dermatoscopia en queratosis seborreicas

Figura 2
Especificidad de los diferentes métodos utilizados para el diagnóstico de las queratosis seborreicas



Otras características que no están presentes en las QS son de gran valor si se encuentran, puesto que hacen pensar en otras entidades que en algunos casos pueden constituir un problema de diagnóstico diferencial con las QS. Estas son el hallazgo de la red de pigmento, globos pardos y puntos negros^{23,24}, los cuales orientan hacia lesiones melanocíticas, y la presencia de telangiectasias hacia carcinoma basocelular. Sin embargo, en algunas QS claras han sido descritas finas telangiectasias que, por encontrarse localizadas superficialmente, son observadas nítidamente bajo el dermatoscopio,²¹ pero la ausencia de estos componentes estructurales tiene una alta sensibilidad para el diagnóstico de las QS. Este hallazgo está de acuerdo con lo publicado por Stolz y colaboradores²¹, quienes definen la ausencia de criterios para lesiones melanocíticas en una lesión pigmentada como un criterio primario para el diagnóstico de las QS.

En forma similar, la presencia del denominado "otro" patrón global, que es la ausencia de patrón reticular, no-

dular, multicomponente, sacular y homogéneo, permite descartar lesiones melanocíticas y angiomatosas.⁴ A las QS no se les ha asignado hasta ahora ningún patrón global específico.

Solamente una QS presentó un patrón reticular, teniendo una apariencia de lentigo solar bajo el dermatoscopio. La histología mostró un subtipo trabeculado de QS, lo cual podría correlacionar con lo descrito en la literatura sobre la transición de lentigo solar a QS seborreica trabeculada.¹⁹

La correlación entre el diagnóstico dermatoscópico e histológico de las QS se presentó en 42 lesiones. Las otras 12 lesiones diagnosticadas como QS a la dermatoscopia, que no tuvieron correlación histológica, correspondían a 3 verrugas vulgares, 3 nevus melanocíticos, 2 lentigos solares y 4 queratosis actínicas (Cuadro 2).

Las 3 verrugas vulgares tenían apariencia clínica de QS. La apariencia clínica y dermatoscópica de QS, en

Dermatoscopia en queratosis seborreicas

lesiones cuya histología muestra células con efecto citopático viral, hace pensar en la etiología viral de las QS soportada por algunos investigadores.^{25,26} Las 3 lesiones névicas correspondían a nevus melanocíticos papilomatosos. Las 4 queratosis actínicas correspondían al tipo histológico hipertrófico y una estaba localizada en la cara, donde se debe tener precaución al analizar una lesión pigmentada, porque las aberturas de los anexos cutáneos pueden ser confundidas con los pseudocomedones.⁹

Teniendo en cuenta que la dermatoscopia describe hallazgos encontrados en la epidermis y dermis superior, las queratosis actínicas hipertróficas, al tener cambios histológicos epidérmicos similares a las QS como es la acantosis e hiperqueratosis, podrían mostrar hallazgos similares bajo el dermatoscopio.

Clínicamente no había diferencia en la presentación de los subtipos histológicos. Sin embargo, a la dermatoscopia las QS hiperqueratósicas se comportaron diferente y la ausencia de pseudocomedones y pseudoquistes córneos puede corresponder a la escasa frecuencia con la que se observan los quistes córneos a la histología. Stolz y colaboradores²¹ describen la presencia de este subtipo histológico en áreas grandes blanco-amarillas, bajo el dermatoscopio.

En 5 lesiones la dermatoscopia no hizo ningún diagnóstico preciso y describió un patrón indeterminado, que corresponde a la ausencia de componentes estructurales típicos y, por lo tanto, ausencia de un patrón dermatoscópico específico. Estas lesiones incluían 1 QS, 2 nevus melanocíticos y 2 queratosis actínicas. Teniendo en cuenta el algoritmo melanocítico descrito por Stolz y colaboradores²¹, donde después de realizar todos los pasos para identificar los criterios dermatoscópicos de las lesiones melanocíticas, del nevus azul, de las QS, angiomas y angioqueratoma y del carcinoma basocelular, permanecen aún lesiones pigmentadas que no pueden ser identificadas, y que en la mayoría de los casos son de origen melanocítico, éstas deben ser evaluadas respecto a su potencial maligno.^{27,28} A las queratosis actínicas no se les ha descrito hasta ahora ningún patrón dermatoscópico.

El diagnóstico dermatoscópico de las QS tiene una sensibilidad y especificidad más alta que el diagnóstico clínico. La agudeza diagnóstica se puede aumentar aún más cuando se suman los criterios clínicos y dermatoscópicos de las QS (Figuras 1, 2).

CONCLUSIONES

Usando un dermatoscopio, tres tipos de lesiones pigmentadas no melanocíticas pueden ser bien diferenciadas de lesiones pigmentadas melanocíticas y cada una de las otras. Las QS, las neoplasias vasculares, y el carcinoma basocelular pigmentado a menudo semejan lesiones melanocíticas benignas y malignas.

El diagnóstico de las lesiones no melanocíticas está basado en la ausencia de los componentes estructurales típicos de las lesiones melanocíticas pigmentadas, y en la detección de criterios primarios para estos diagnósticos. Lo anterior fue demostrado en este estudio para el diagnóstico de las QS, mostrando que una QS clásicamente a la dermatoscopia es una lesión que no tiene un patrón global específico, es simétrica, no ulcerada, tiene 2 colores o menos, muestra pseudocomedones y pseudoquistes córneos, no presenta red de pigmento, globos pardos ni puntos negros. Aunque han sido descritas²¹ y se incluyeron en las variables a buscar, no se observaron telangiectasias en las QS de este estudio, probablemente por el tamaño de la muestra.

Los pseudocomedones y los pseudoquistes córneos son los componentes estructurales más específicos para el diagnóstico dermatoscópico de las QS, y tienen una especificidad del 75.8% y 72.6%, respectivamente. La ausencia de los criterios de las lesiones melanocíticas, angiomas y del carcinoma basocelular, dan alta sensibilidad para su diagnóstico.

En esta serie, la dermatoscopia demostró que mejoraba la agudeza del diagnóstico clínico de las QS, aumentando la sensibilidad del 90.9% al 95.5% y la especificidad del 69.4% al 80.6%.

Un alto porcentaje de QS son removidas en forma innecesaria, siendo diagnosticadas incorrectamente como una lesión melanocítica o una lesión maligna, o en forma no apropiada por medio de una excisión quirúrgica amplia. El aumento en la agudeza del diagnóstico de las QS, con el uso del dermatoscopio, puede reducir significativamente cirugías innecesarias y los costos que éstas representan, al realizar una resección más selectiva de las lesiones. Además, disminuye morbilidad y mortalidad como resultado de un diagnóstico precoz y de las lesiones pigmentadas malignas que clínicamente se puedan confundir

Dermatoscopia en queratosis seborreicas

con las QS, pero que a la dermatoscopia son diferenciadas, pudiéndoseles ofrecer un tratamiento adecuado y evitando el tratar una lesión maligna como una QS.

Teniendo en cuenta el aumento en la agudeza del diagnóstico clínico dado por la dermatoscopia, se recomienda su uso rutinario en la evaluación de las lesiones pigmentadas de la piel; sin embargo, en forma similar a otros exámenes médicos, ella no debe ser usada sola sino considerarse con la historia del paciente y otros datos clínicos, pues cuando se usan simultáneamente los criterios clínicos y dermatoscópicos, se aumenta aún más la agudeza del diagnóstico.

En la literatura médica colombiana son pocos los artículos publicados sobre dermatoscopia²⁹, pero su carácter no invasivo, su bajo costo y su gran utilidad estimulan el aprendizaje de esta nueva técnica para acercarnos al diagnóstico de las patologías de piel.

AGRADECIMIENTOS

A las doctoras Angela Zuluaga de Cadena y Luz María Agudelo.

SUMMARY

The dermatoscopy has shown to increase the acuteness of the clinical diagnosis of the malignant melanoma. However, dermatoscopy can also improve the acuteness of the diagnosis of other pigmented skin lesions.

The objective of this study was to determine the value of dermatoscopy in the diagnosis of seborrheic keratosis, using the histopathological study as the gold standard. In the period between 1996 and 1997, 106 pigmented lesions of which 44 histologically belonged to seborrheic keratosis and 62 lesions different from these, were evaluated. A statistical analysis was done to define the specificity and sensitivity of each one of the dermatoscopic characteristics of seborrheic keratosis, showing that the more specific characteristics were the pseudocomedones with 75.8% (95% CI:63-85.4) and horny pseudocysts 72.6% (95% CI:59.6-82.8). The sensitivity of the clinical diagnosis of seborrheic keratosis was 90.9% (95% CI:77.4-97) and the specificity was 69.4% (95% CI: 56.2-80.1). When the dermatoscopic criteria was used, both increased to 95.5% (95% CI:83.3-99.2) and 80.6% (95% CI:68.3-89.2).

Key words: seborrheic keratosis, dermatoscopy epiluminescence, surface microscopy.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández MA, Ortega RM, Serrano S. Microscopía de epiluminiscencia en el diagnóstico de los tumores pigmentados. *Piel* 1995;10:69-75.
2. Bahmer A et al. Terminology in surface microscopy. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23:1159-1162.
3. Nachbar F et al. The ABCD rule of dermatoscopy. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:551-559.
4. Pehamberger H, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17:571-583.
5. Menzies W, Crotty A, McCarthy WH. The Morphologic Criteria of the Pseudopod in Surface Microscopy. *Arch Dermatol* 1995; 131:436-440.
6. Yadav S et al. Histopathologic Correlates of Structures seen on Dermatoscopy (Epiluminescence Microscopy). *Am J Dermatopathol* 1993; 15:297-305.
7. Fernández MA, Ortega RM, Serrano S. Microscopía de epiluminiscencia en el diagnóstico de los tumores pigmentados (II). *Piel* 1995; 10:322-325.
8. Steiner A et al. Pigmented Spitz nevi: Improvement of the diagnostic accuracy by epiluminescence microscopy. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27:697-700.
9. Steiner A et al. Statistical evaluation of epiluminescence microscopy criteria for melanocytic pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29:581-588.
10. Steiner A, Pehamberger H, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. II.

Dermatoscopia en queratosis seborreicas

- Diagnosis of small pigmented skin lesions and early detection of malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17:584-591.
11. Kenet RO et al. Clinical Diagnosis of Pigmented Lesions Using digital Epiluminiscence Microscopy. *Arch Dermatol* 1993; 129:1157-1174.
 12. Kenet RO. Trends in Dermatology: Differential Diagnosis of Pigmented lesions Using Epiluminiscence Microscopy. En: Sober AJ and Fitzpatrick TB (eds). *Year Book of Dermatology*. St. Louis, Mosby, 1992:xxi-xxxii.
 13. Soyer HP, Kerl H. Surface Microscopy of Cutaneous Pigmented Tumors. *Ann Dermatol Venereol* 1993; 120:15-20.
 14. Kreusch J, Rassner G. Epiluminiscence Microscopic Analysis of Structures in Pigmented Melanocytic Nevi: Review and Personal Experience. *Hautarzt* 1990; 27-33.
 15. Schulz H. Epiluminiscence Microscopy Score for the Differential Diagnosis of Dysplastic Nevi. *Hautarzt* 1992; 43:487-490.
 16. Saida T, Oguchi S, Ishihara Y. In Vivo Observation of Magnified Features of Pigmented Lesions on Volar Skin Using Video Microscope. Usefulness of Epiluminiscence Techniques in Clinical Diagnosis. *Arch Dermatol* 1995; 131:298-304.
 17. Puppin D, Salomon D, Saurat JH. Amplified surface microscopy. Preliminary evaluation of a 400-fold, magnification in the surface microscopy of cutaneous melanocytic lesions. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:923-927.
 18. Binder M et al. Epiluminiscence Microscopy. A useful Tool for the Diagnosis of pigmented Skin Lesions for formally Trained Dermatologists. *Arch Dermatol* 1995; 131:286-291.
 19. CY Ho V, McLeand D. Begin Epithelial Tumors. Seborrheic Keratosis. En: Fitzpatrick TB. et al (eds). *Dermatology in General Medicine*. 4ª. Ed. New York, McGraw-Hill, 1993; 855-858.
 20. Maize JC, Snider RL. Nonmelanoma skin Cancers in Association with Seborrheic Keratosis. Clinico-pathologic Correlations. *Dermatol Surg* 1995; 21:960-962.
 21. Stolz W et al. *Color Atlas of Dermatoscopy*. Oxford, Blackwell Science Ltd., 1994.
 22. Marghoob A, Kopf AW. Persistent nevus: An exception to the ABCD rule of dermatoscopy. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36:474-475.
 23. Guilloid JF et al. Epiluminiscence videomicroscopy: Black dots and brown globules revisited by stripping the stratum corneum. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36:371-377.
 24. Benelli C et al. Melanoma with dermatoscopic features of seborrheic keratosis. *Eur J Dermatol* 1996; 6:246-247.
 25. Tsambaos D et al. Detection of human papillomavirus DNA in nongenital seborrheic keratosis. *Arch Dermatol Res* 1995; 287:612-615.
 26. Rady PL et al. Herpes virus-like DNA sequences in non-Kaposi's sarcoma skin lesions of transplant patients. *Lancet* 1995; 345:1339-1340.
 27. Caballero MJ et al. Malignant melanoma appearing in a seborrheic keratosis. *Br J Dermatol* 1995; 133:1016-18.
 28. Kirkham N. Tumors and Cyst of the Epidermis. En: Elder David. *Lever's Histopathology of the skin*, 8ª. ed., Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1997; 685-746.
 29. Varela CI, Alencar-Ponte D. Terminología básica en dermatoscopia. *Rev Col Dermatol* 1998; 6:14-18.

DE HABER SABIDO QUE ERA ALERGICA,
HUBIERA PENSADO EN REGALARLE
OTRA COSA...

En el proceso alérgico

ALATRIN[®]

Loratadina Schering-Plough

La solución integral sin limitaciones



- Efectivo en la fase temprana y tardía de la reacción alérgica
- Rápido control sintomático con una sola dosis al día
- Potencia antialérgica sin sedación

Descripción: Cada tableta de Alatrín[®] contiene 10 mg de Loratadina micronizada. Jarabe: Cada 5 ml contienen 5 mg de Loratadina micronizada. **Acciones:** Alatrín[®] es un potente antihistamínico no sedante, de acción prolongada, con actividad selectiva, antagonista a los receptores H1 periféricos y de un rápido inicio de acción. **Indicaciones y usos:** Alatrín[®] está indicado en el control rápido y efectivo de los síntomas y signos asociados con afecciones de origen alérgico como: Rinitis aguda o crónica, rinoconjuntivitis, sinusitis alérgica, urticaria aguda o crónica, dermatitis alérgicas agudas o crónicas de diferente etiología (reacción a medicamentos o alimentos). **Interacciones farmacológicas:** Cuando se administra concomitantemente con alcohol y otros depresores del sistema nervioso central, Alatrín[®] no ejerce efectos de potenciación como lo demuestran las mediciones hechas en estudios de desempeño psicomotor. Los antihistamínicos deben ser discontinuados aproximadamente 48 horas antes de practicar pruebas cutáneas, ya que estos fármacos pueden impedir o disminuir por otro lado reacciones positivas a los indicadores de reactividad dérmica. **Efectos secundarios:** Alatrín[®] no posee efectos sedantes clínicamente significativos con la dosis diaria recomendada (10mg). Los efectos secundarios más frecuentemente referidos incluyen: Fatiga, cefalea, somnolencia, resaca oral, síntomas gastrointestinales tales como náuseas, gastritis y también síntomas alérgicos como rash. En raras ocasiones se han informado casos de alopecia, anafilaxia, función hepática anormal y taquicardias supraventriculares. **Contraindicaciones:** Alatrín[®] está contraindicado en pacientes que han demostrado hipersensibilidad o idiosincrasia a sus componentes. **Precauciones:** Uso durante el embarazo y madres en periodo de lactancia. No se ha establecido si el uso de Alatrín[®] tabletas

puede acarrear peligros durante el embarazo. Por lo tanto, el compuesto debe usarse solamente si los beneficios potenciales para la madre justifican el riesgo potencial para el feto. Se ha establecido que Alatrín[®] tabletas se excreta en la leche humana y debido al riesgo potencial de los antihistamínicos para lactantes, particularmente para recién nacidos y bebés prematuros, se debe tomar un decisión acerca de continuar la lactancia o suspender la administración del fármaco. Se debe proceder con cautela cuando se administra Alatrín[®] a niños menores de dos años. En pacientes con menoscabo grave de la función hepática, se les debe administrar una dosis menor recomendada de 5 mg o 5 ml una vez al día, o 10 mg o 10 ml en días alternos, ya que estos pacientes pueden tener una depuración más lenta de Alatrín[®]. **Sobredosis:** Hasta la fecha no han ocurrido sobredosis con Alatrín[®]. Una sola toma de 250 mg no produjo efectos adversos. En el caso de una sobredosis, el tratamiento que debe iniciarse inmediatamente es sintomático y coadyuvante. **Posología y administración:** Adultos y niños mayores de 12 años: 1 tableta o 2 cucharaditas una vez al día. Niños de 2 a 12 años, según peso corporal: mayor de 30 kg: 2 cucharaditas (10 ml) una vez al día; menor de 30 kg: 1 cucharadita (5 ml) una vez al día. **Presentación:** Caja por 10 tabletas (Reg. San. INVIMA No. M-002360). Jarabe, frasco por 60 ml (Reg. San. INVIMA No. M-002359).

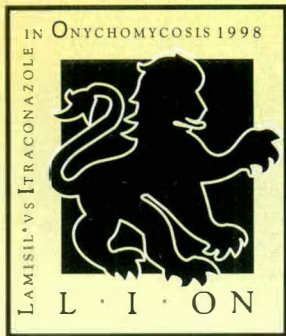
Mayor información disponible a solicitud del cuerpo médico en Santafé de Bogotá, tel.: 290 3301; fuera de Bogotá al tel.: 9800 13302



Plough Farmacéutica
DIVISION DE SCHERING-PLOUGH S.A.

Fungicida

Lamisil®
terbinafina

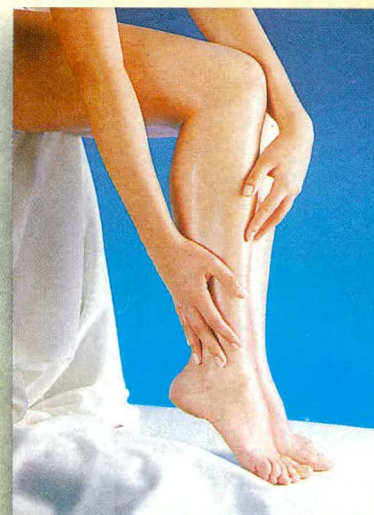


- Altas tasas de curación¹
- Corto tiempo de tratamiento¹
- Bajo índice de recidivas²
- Bien tolerado³

LAMISIL. Antimicótico oral y tópico. **Composición:** Terbinafina como clorhidrato: tabletas ranuradas de 250 mg. Terbinafina clorhidrato: crema 1%. Terbinafina como clorhidrato: solución y spray para administración tópica: 10 mg/lg. **Indicaciones terapéuticas:** Infecciones de las uñas, cabello, cuero cabelludo, piel, incluyendo dermatofitosis e infecciones por levaduras. Crema: Infecciones de las uñas, cabello, cuero cabelludo, piel, incluyendo dermatofitosis e infecciones por levaduras. Pityriasis versicolor. Ver información completa del producto. **Posología y método de administración:** Tabletas: la duración del tratamiento varía de acuerdo a la indicación y severidad de la afección. Niños: (2 años y más): <20 kg de peso corporal: 62.5 mg una vez al día; 20-40 kg de peso corporal: 125 mg una vez al día; >40kg de peso corporal: 250 mg una vez al día. Adultos: 250 mg una vez al día. Crema: Aplicar LAMISIL crema mañana y tarde en la zona afectada y en la superficie alrededor del área. La duración del tratamiento varía de acuerdo a la indicación y severidad de la afección. Ver información completa del producto. LAMISIL Spray y Solución: Dependiendo de la indicación. Se aplica en la zona de piel afectada y alrededor, una vez al día por una semana. Ver información completa. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la terbinafina o a cualquiera de los excipientes. **Advertencias:** Tabletas: Disfunción hepática crónica estable pre-existente, estrecho seguimiento. En caso de signos o síntomas de disfunción hepática deberá verificarse el origen y discontinuarse la terapia con LAMISIL. Alteración de la función renal. Embarazo y lactancia. Crema: Para uso externo solamente; evitar el contacto con los ojos. Spray y Solución: deberá ser administrado con precaución en pacientes con lesiones en donde el alcohol podría ser irritante. LAMISIL Spray y Solución es únicamente para uso externo. Puede ser irritante para los ojos. No deberá utilizarse en la cara. **Interacciones con otros medicamentos:** Tabletas: De acuerdo a los resultados de los estudios llevados a cabo in vitro y en voluntarios sanos la terbinafina muestra un potencial insignificante para inhibir o incrementar la depuración de la mayoría de los medicamentos que son metabolizados vía citocromo P450 (p. ej. ciclosporina, terfenadina, triazolam, tolbutamida o anticonceptivos orales). Los estudios in vitro han demostrado que la terbinafina inhibe el metabolismo de C Y P 2D6. Por esto los pacientes que reciben concomitantemente tratamiento con medicamentos predominantemente metabolizados por esta enzima tales como los antidepresivos tricíclicos, betabloqueadores, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e IMAO tipo B deberán ser monitorizados, si los medicamentos suministrados tienen una estrecha ventana terapéutica (ver instrucciones). **Efectos secundarios:** Tabletas: Síntomas gastrointestinales, reacciones cutáneas (incluyendo casos muy raros de S. De Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica) y muy raros casos de reacciones anafilactoides; poco comunes: trastornos del gusto; raros: disfunción hepatobiliar (incluyendo casos muy raros de falla hepática); muy raros: trastornos hematológicos (tales como neutropenia, granulocitosis, trombocitopenia). Tópico: Ocasionalmente enrojecimiento y prurito en el sitio de la aplicación. **Presentaciones:** LAMISIL 250 mg Caja por 14 tabletas (Reg. M-014163 M.S.) LAMISIL 1% crema Tubo X 15g (Reg. M-014164 M.S.) LAMISIL spray y solución frasco X 30 ml (Reg. Invima M-011379). Mayor información en la Dirección Médica de Novartis de Colombia S.A. Apartado Aéreo 12323 de Santafé de Bogotá. Tel: 4206055/4206100 Exts.: 2356-2358 Fax: 2614276. © Marca Registrada. Novartis Pharma AG, Basilea, Suiza. S.S. 16.02.99.

REFERENCIAS:

- Havu V. et al. "A study to compare the efficacy of Lamisil® (terbinafina) and Diflucan® (Fluconazol) in patients with onychomycosis". Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 1996. Vol 7 (suppl 2) pP154 (Abs. P132).
- Savin R. et al. "Efficacy and safety of terbinafina 1% solución in the treatment of Pityriasis Versicolor". Sandoz PH data on file.
- Hall M, Monka C, Krupp P, O'Sullivan D. "Seguridad de Terbinafina Oral. Resultados de un estudio de vigilancia realizado en 25.884 pacientes" Arch. Dermatol. 1997; 133: 1213-1219.2. Savin R. et al. "Efficacy and safety of terbinafina 1% solución in the treatment of Pityriasis Versicolor". Sandoz PH data on file.



NOVARTIS

Citología para diagnóstico del carcinoma basocelular

Citología para diagnóstico del carcinoma basocelular

Angela Seidel Arango
Oscar Augusto Ruiz Hembra

RESUMEN

Se realizó un estudio abierto utilizando 26 muestras de tumores, para evaluar la correlación diagnóstica entre la citología y la histopatología tradicional, buscando implementar un método para confirmar el diagnóstico de carcinoma basocelular a bajos costos.

Materiales: fueron 26 lesiones, 20 con impresión clínica de cáncer basocelular y 6 lesiones diferentes. Se tomaron muestras de la superficie de la lesión por excoriación o impronta de la biopsia; se fijaron con alcohol y se colorearon con la tinción de Papanicolau. La biopsia se procesó del modo habitual.

Resultados: la citología confirmó el diagnóstico de carcinoma basocelular en 15 casos; 2 lesiones fueron falsos positivos, 5 fueron citológica e histológicamente negativas para basocelular y 4 muestras fueron muy escasas para interpretarlas.

Conclusiones: el examen citológico es una técnica fácil y barata para confirmar la sospecha clínica de carcinoma basocelular.

Palabras clave: citología, carcinoma basocelular.

INTRODUCCIÓN

En vista de la alta frecuencia del carcinoma basocelular, y conscientes de la importancia en la comprobación histológica de cualquier tumor, pero enfrentándonos día a día a las dificultades socioeconómicas de muchos de nuestros pacientes, desarrollamos un pequeño estudio piloto, tra-

tando de implementar una técnica mucho más barata, como es la citología, para el diagnóstico del carcinoma basocelular.

El examen citológico es un método ampliamente usado en estudios de otros tejidos (cervix, tiroides, mama, ganglios, etc.), y también hay publicaciones que demuestran que ésta es una técnica confiable para el diagnóstico del carcinoma basocelular, con menos del 1% de falsos resultados.¹

MATERIALES Y MÉTODOS

A 20 pacientes -16 mujeres y 4 hombres- con edades entre 23 y 89 años se les tomaron 26 muestras, debido a que 5 presentaban más de una lesión.

El estudio busca correlacionar los hallazgos citológicos de las muestras tomadas en piel con los resultados del examen histopatológico de las mismas lesiones. Clínicamente veinte de las lesiones eran muy sugestivas de carcinoma basocelular. Todas se localizaron en la cara, excepto 2: una en antebrazo y otra en tórax.

Angela Seidel Arango, MD, Especialista en Dermatología, Hospital San Juan de Dios, Armenia.

Oscar Augusto Ruiz Hembra, MD, Especialista en Patología, Hospital San Juan de Dios, Armenia.

Correspondencia: Angela Seidel Arango, Clínica Central del Quindío, carrera 13 No. 1N-35, consultorio 306, Armenia, Colombia.

Citología para diagnóstico del carcinoma basocelular

La toma de la muestra se realizó de la siguiente manera: en 18 de los 26 casos, donde las lesiones eran pápulas o placas, se excoriaba o puncionaba la superficie y se raspaba con la placa de vidrio del portaobjeto; luego se hacía una impronta de ese lecho ulcerado, se extendía y se fijaba con alcohol de 90% (Figura 1).

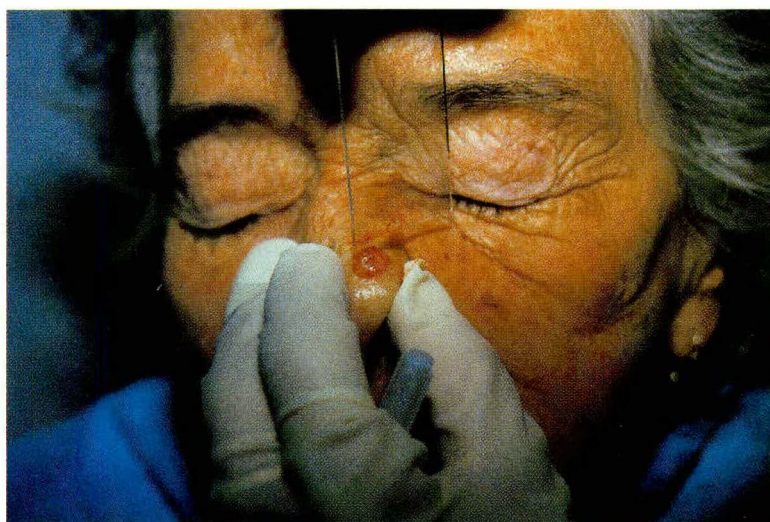


Figura 1. Toma de la muestra con lámina portaobjeto.

En los otros 8 casos se practicaron improntas del material de la biopsia, pues el sitio anatómico no permitía manipular la placa, como en párpados, tanto por la cercanía con el ojo como por la falta de soporte óseo, y en otros casos por lesiones muy difíciles de excoriar, como un cuerno cutáneo.

Esta maniobra de la toma de la muestra también nos aporta datos sobre la textura del tejido, pues, como es de todos conocido, el carcinoma basocelular es un tumor muy friable y fácilmente delimitable con la cureta, principalmente en los tipos histológicos más comunes. Esto también demuestra que la toma de la impronta es un procedimiento poco molesto y muy fácil cuando nos enfrentamos a los basocelulares, pues obtenemos buena cantidad de material con pocas excoriaciones, pero es mucho más doloroso cuando lo hacemos con otro tipo de lesiones, como nevus, dermatofibromas, queratosis actínicas hipertróficas y cuernos cutáneos, donde las células están firmemente adheridas entre sí y el material es más difícil de obtener.

Inicialmente se utilizó la tinción de Giemsa, como era lo recomendado en la literatura.¹⁻³ Posteriormente optamos por

la coloración de Papanicolau⁵, debido a que es una técnica más rápida, de bajo costo, disponible en diferentes sitios y con la cual hay más experiencia en el análisis citológico. No se usó la tinción de Giemsa porque no es una coloración de rutina en los laboratorios de Patología, por ser una técnica más dispendiosa y más costosa, y es muy útil so-

bre todo para visualizar gránulos y microorganismos intracelulares, lo cual no es importante en estos casos.

El diagnóstico citológico del carcinoma basocelular se basó en la presencia de grupos compactos de células pequeñas (muy semejantes a "racimos de uvas"), redondas u ovoides, uniformes, con escaso citoplasma, núcleos muy basofílicos y sin nucleolos (Figuras 2, 3).

A diferencia de ese patrón, las otras lesiones muestran células más dispersas, más polimorfos, con mayor cantidad de citoplasma y que por el efecto del extendido de la placa presentan una deformación de alargamiento de la célula, por tener puentes celulares fuertes que impiden la disgregación de la estructura del tejido (Figura 6).

RESULTADOS

En 4 de las 26 muestras el material fue muy escaso e imposible de interpretar. Esto se explica por fallas durante la toma de la muestra, y porque algunas lesiones son más difíciles de excoriar como los cuernos cutáneos y los dermatofibromas.

Citología para diagnóstico del carcinoma basocelular

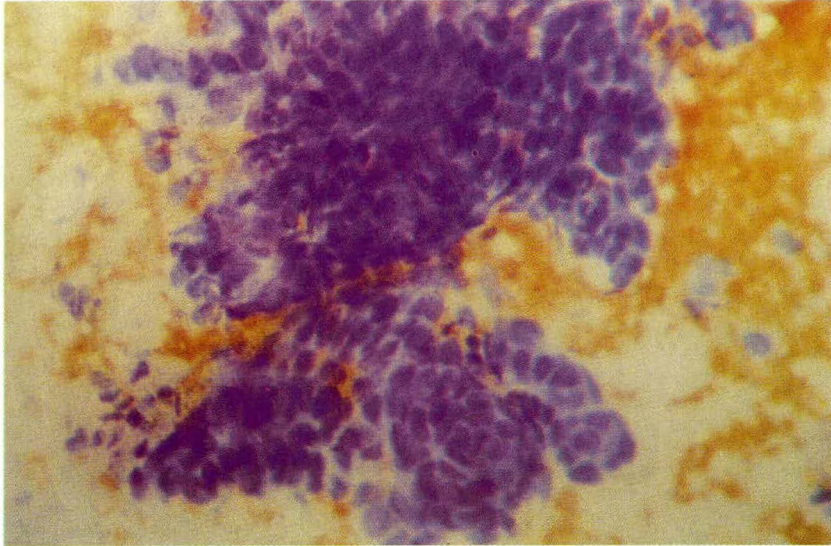


Figura 2. Nidos de células redondas u ovaladas, con núcleo basófilo y escaso citoplasma, dispuestas en "racimos de uvas"; característico del patrón citológico del carcinoma basocelular.

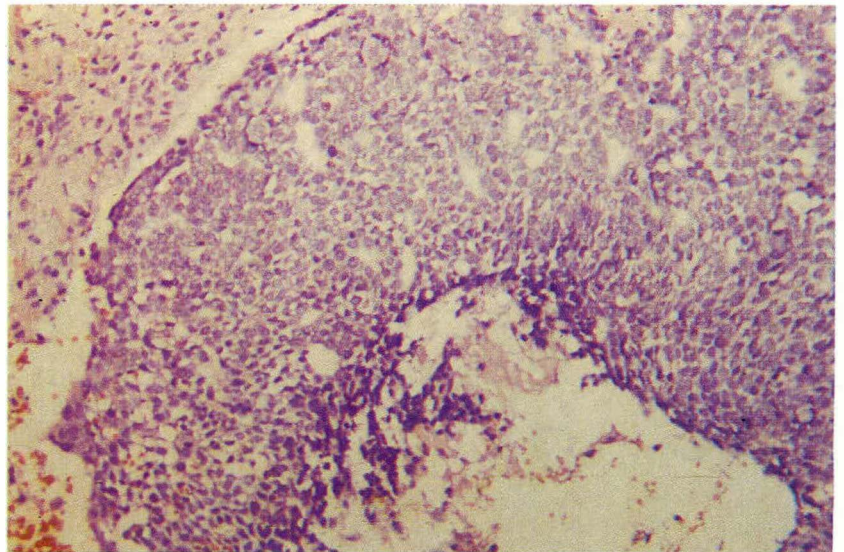


Figura 3. Nido tumoral de un carcinoma basocelular en la biopsia con coloración con H-E. El "racimo de uvas" de la citología (Figura 2) es un verdadero fragmento del nido tumoral.

En 17 de las muestras la citología mostró un patrón clásico de basocelular. De éstas, 15 se comprobaron por biopsia que eran basocelulares (Figuras 2, 4), 13 con patrones macro y micronodulares, y dos casos especiales pues uno era carcinoma esclerodermiforme (Figura 5), en donde el material para la citología fue muy escaso por dureza en la lesión clínica que no permitió un raspado adecuado con la lámina de vidrio, y otro era un carcinoma basoescamoso o metatípico, donde fuera de los nidos típicos encontramos células con mayor pleomorfismo y con una disposición que tendía a perder el agrupamiento característico.

La biopsia en los otros 2 pacientes con citología positiva no confirmó un carcinoma basocelular; sin embargo, en uno de ellos la biopsia se tomó por afeitado y fue muy superficial, mostrando sólo epidermis. Pensamos que sí pudo haber sido un verdadero carcinoma basocelular y el resultado falso era el de la biopsia y no el de la citología.

Las otras 5 muestras fueron citológicamente negativas para carcinoma basocelular e histológicamente eran

Citología para diagnóstico del carcinoma basocelular

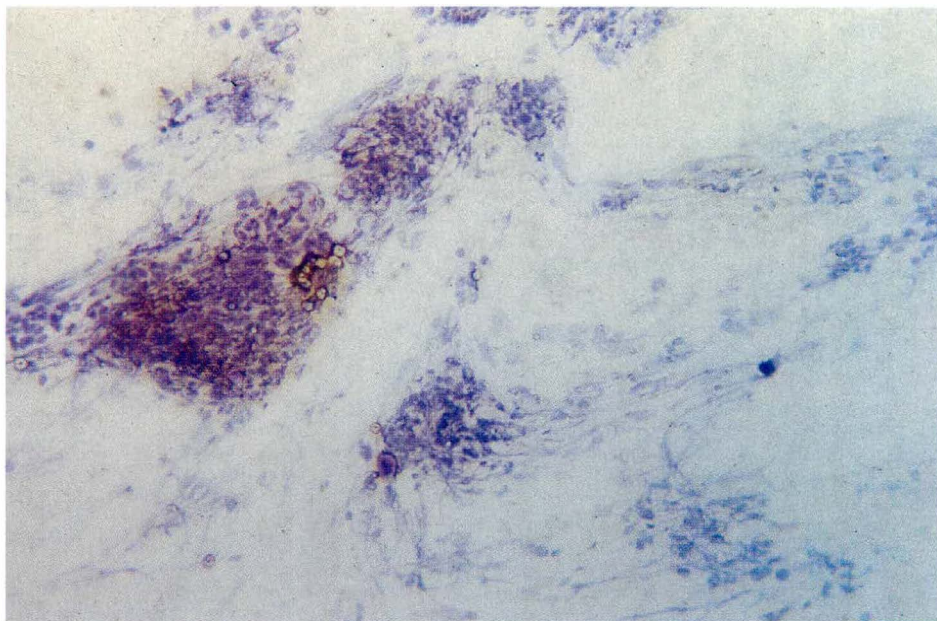


Figura 4. Presencia de pigmento melánico en los nidos de un basocelular con la preparación de Pap, igual a lo que vemos en las biopsias de los carcinomas basocelulares pigmentados.

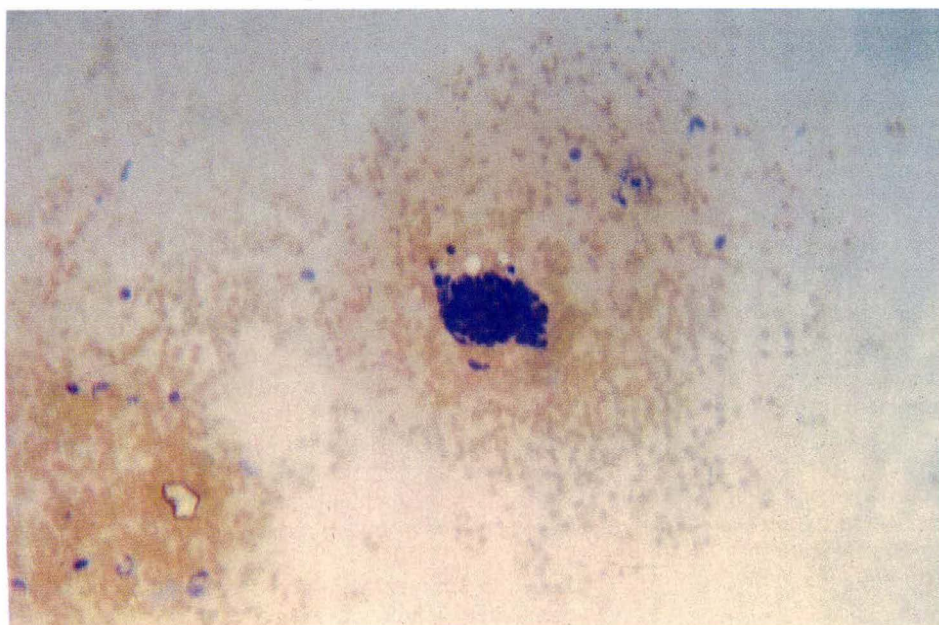


Figura 5. Un único "racimo de uvas" en la preparación tomada del carcinoma basocelular esclerodermiforme, pero con sólo este fragmento la citología es diagnóstica.

Citología para diagnóstico del carcinoma basocelular

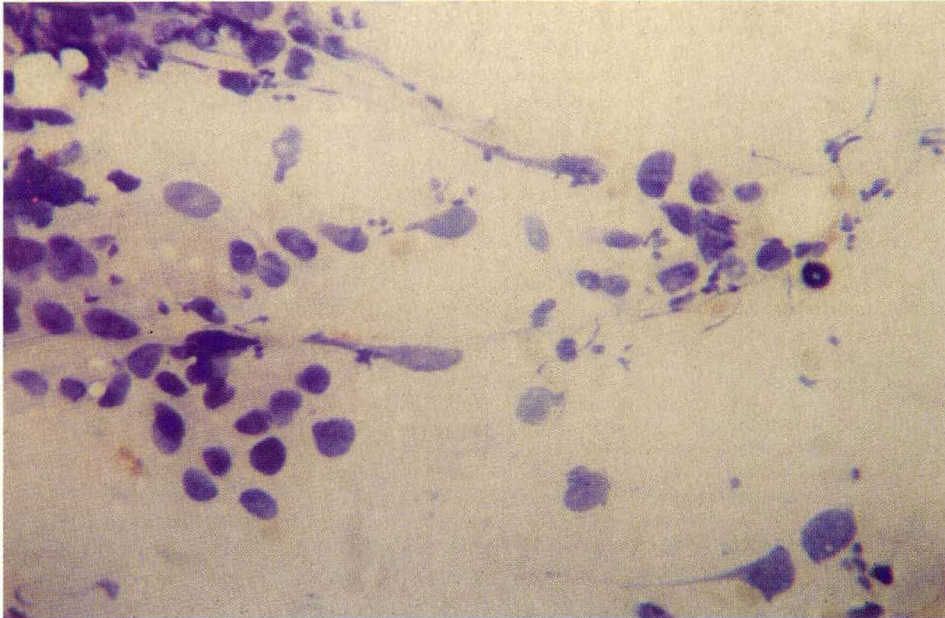


Figura 6. Citología negativa para basocelular. Células más dispersas, con mayor citoplasma, más claras, y efecto de elongación del citoplasma por trauma sobre el tejido al obtener una impronta de una lesión más firme.

lesiones diferentes (queratosis actínica, nevus melano-cítico, cuerno cutáneo, hiperplasia sebácea, dermatofibroma). (Figura 6).

En resumen, de 26 muestras, 17 tenían patrón citológico de basocelular, 15 fueron verdaderos positivos también carcinomas basocelulares con la biopsia y 2 falsos negativos. El resto fueron 5 lesiones citológica e histológicamente negativas y 4 muestras fueron insuficientes para interpretarlas.

DISCUSIÓN

Según los informes de la literatura, el examen citológico es un método rápido, fácil de practicar, que no requiere anestesia y con altos índices de positividad para el diagnóstico de carcinoma basocelular (98-100% de certeza en el diagnóstico al correlacionarlo con la histología con hematoxilina y eosina).²

La técnica para la toma de la muestra varía en los artículos publicados, incluyendo, además de los utilizados por nosotros, la punción y aspirado con aguja fina. Algunos se refieren a este método como test de Tzanck.¹

Las coloraciones que se informan son principalmente Giemsa o hematoxilina y eosina. Por las razones ya anotadas, se usó la tinción de Papanicolau, y los resultados fueron equivalentes a los informados en la literatura.

Los hallazgos citológicos en los carcinomas basocelulares son absolutamente específicos, con nidos de células basaloideas, redondas u ovals, citoplasma escaso y un núcleo muy oscuro sin nucleolo visible. La atipia es variable, y pueden verse figuras mitóticas y gránulos de melamina en los nidos (Figura 4). En algunos nidos se observa además la empalizada periférica. Este patrón citológico se comparte con otros tumores de origen folicular con proliferación de nidos basaliomatosos como son el tricoepitelioma y el tricoblastoma, siendo prácticamente imposible hacer un diagnóstico diferencial entre éstos y el basocelular por medio de la citología.^{2,4}

Eso no ocurre con los carcinomas escamocelulares, en los que la citología muestra islas tumorales mucho menos adherentes, compuestas de células escamosas más grandes, que tiñen menos basofílicamente que las del carcinoma basocelular, con citoplasma mucho más abundante y nucleolos prominentes.³

Citología para diagnóstico del carcinoma basocelular

CONCLUSIONES

La citología es un método diagnóstico muy útil, que permite confirmar o descartar la impresión clínica de un carcinoma basocelular y proceder a su tratamiento.⁵ Es una técnica fácil, rápida y de bajo costo, muy adaptable a nuestro medio.

Como desventaja anotaríamos que, al igual que con las biopsias tomadas por curetaje, con la citología se pierde el patrón arquitectural de la lesión tumoral, como es si son tumores macro o micronodulares, con estroma esclerodermiforme, patrones infiltrativos o basoescamosos, mayor o menor infiltrado inflamatorio, etc. Todos estos hallazgos arquitecturales y no citológicos son los que nos permiten predecir el comportamiento biológico de la lesión y el mayor riesgo de recurrencias. Por esto, la técnica de la citología no reemplaza la biopsia, porque con ésta última obtenemos datos más contundentes sobre el riesgo de recidiva, lo cual es muy importante para determinar qué tipo de terapia se va a elegir. Por lo tanto, se recomienda ayudarse con la citología como método diagnóstico en lesiones muy sugestivas de tumor, sea carcinomas basocelular o escamocelular, en los que requerimos un informe rápido y barato, y cuando pensemos que el patrón histológico no cambiaría nuestra decisión terapéutica.

A manera de ilustración, nuestro último caso fue una paciente femenina de 72 años, con gran daño actínico en la piel de su cara, antecedentes de 3 carcinomas basocelulares previos y múltiples queratosis actínicas, que consulta ahora por pápula pequeña de 4 mm de diámetro, aperlada, brillante y con telangiectasias en la vertiente nasal derecha. La paciente vive en zona rural y desea un trata-

miento rápido. Se le tomó una impronta para citología y se congeló con probeta previo curetaje. En casos como éste, muchos de nosotros estamos tentados a practicar un tratamiento sin comprobación microscópica, y la citología se convierte en una excelente ayuda diagnóstica, sin retardar el tratamiento y a un costo mucho menor que el examen histopatológico de rutina.

SUMMARY

A small open study to evaluate the diagnosis accuracy of cytologic examination in 26 samples of tumors was performed, looking for a cheaper method to confirm the diagnosis of a basal cell carcinoma.

Material: smears by scraping the tumor surface of 20 cases with clinical diagnosis of basal cell carcinoma and other six tumors were taken. The slides were fixed with alcohol and stained with the Papanicolau stain. Then punch biopsy of the lesion was taken and routinely processed.

Results: cytology confirmed the clinical diagnosis of basal cell carcinoma in 15 cases. Two cases were false positive to CBC, 5 lesions are cytologically and histologically negative for basal cell carcinoma, and in 4 smears the material was very scanty to make a diagnosis.

Conclusions: cytology examination is a cheap and easy technique to confirm a diagnosis of basocellular carcinoma.

Key words: cytology, basocellular carcinoma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruocco V, Ruocco E. Tzanck smear, an old test for the new millenium: when and how. *Int J Dermatol* 1999; 38:830-834.
2. Derrick EK, Smith R, Melcher DH, et al. The use of cytology in the diagnosis of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 1994; 130:561-563.
3. Oram Y, Turhan O, Aydin EN. Diagnostic value of cytology in basal cell and squamous cell carcinomas. *Int J Dermatol* 1997; 36:156-157.
4. Barr RJ. Cutaneous cytology. *J Am Acad Dermatol* 1994; 10:163-180.
5. Vega-Memije E, Martínez de Larios N et al. Cytodiagnosis of cutaneous basal and squamous cell carcinoma. *Int J Dermatol* 2000; 39:116-120.

Revisión de Temas

Vasculitis cutáneas

Luz Adriana Vásquez O.

RESUMEN

Las vasculitis cutáneas comprenden un amplio espectro de síndromes clínicos, que usualmente se presentan como púrpura palpable, caracterizados por inflamación perivascular segmentaria y necrosis fibrinoide de la pared de los vasos sanguíneos. La piel es a menudo el único órgano comprometido, pero puede ocurrir compromiso sistémico.

Este artículo describe la etiología, clasificación, diagnóstico y tratamiento de las vasculitis sistémicas y cutáneas.

Palabras clave: vasculitis necrotizante, vasculitis leucocitoclástica, complejos inmunes circulantes (CIC).

VASCULITIS CUTÁNEAS

Las vasculitis constituyen un proceso clínico-patológico primario o secundario a enfermedades subyacentes como neoplasias, enfermedad del colágeno¹, infecciones o drogas, que cursan con inflamación y necrosis de los vasos sanguíneos.^{1,2,3} Las más frecuentes son idiopáticas, seguidas por causas infecciosas como hepatitis C (19%)¹, neoplasias, drogas y colagenosis.

Han recibido otros nombres tales como vasculitis por hipersensibilidad, leucocitoclástica, de pequeños vasos o necrosante cutánea, siendo los dos últimos los más apropiados. La vasculitis leucocitoclástica se considera un proceso reactivo, con compromiso vascular, vasculocutáneo o sistémico.¹

No existen factores genéticos asociados.⁴ El 30% de las vasculitis son idiopáticas. Las vasculitis afectan por igual a ambos sexos, y ocurren en todas las edades, con una prevalencia del 10% en niños.

Clínicamente pueden presentar máculas, pápulas, nódulos o úlceras, siendo la manifestación más característica la **púrpura palpable**, presente en la mayoría de los casos en los miembros inferiores, espalda y glúteos.^{5,6} Ocasionalmente ocurren en áreas de presión o trauma (fenómeno de Koebner).⁷

A través de la historia se han propuesto diferentes clasificaciones, y aunque todas con limitaciones⁸, se continúa usando la adoptada en la conferencia del consenso Chapel Hill, en 1990, donde se clasifican según el tamaño de los vasos comprometidos^{9,10} así:

Vasculitis de vasos grandes: arteritis temporal de células gigantes y arteritis de Takayasu.

Vasculitis de vasos medianos: poliarteritis nodosa y enfermedad de Kawasaki.

Vasculitis de vasos pequeños: vasculitis leucocitoclástica cutánea, poliangeítis microscópica, vasculitis crioglobulinémica esencial, granulomatosis de Wegener, síndrome de Churg-Strauss, y púrpura de Henoch-Schönlein.

Patogénesis^{2,3,5,7}

El evento inmunopatogénico primario es desconocido. Se implican fenómenos de hipersensibilidad tipo III. La evolución del proceso vasculítico desde la formación, depósito y remoción de CIC en el endotelio y los tejidos tiene una

Luz Adriana Vásquez O., R II Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Correspondencia: Diagonal 75 DD # 4-41, Apto. 401, teléfono: 2569527 - Clínica Universitaria Bolivariana, teléfono: 4415252 Calle 78B # 72A- 109, Medellín, Colombia. E-mail: gigonzal@epm.net.co

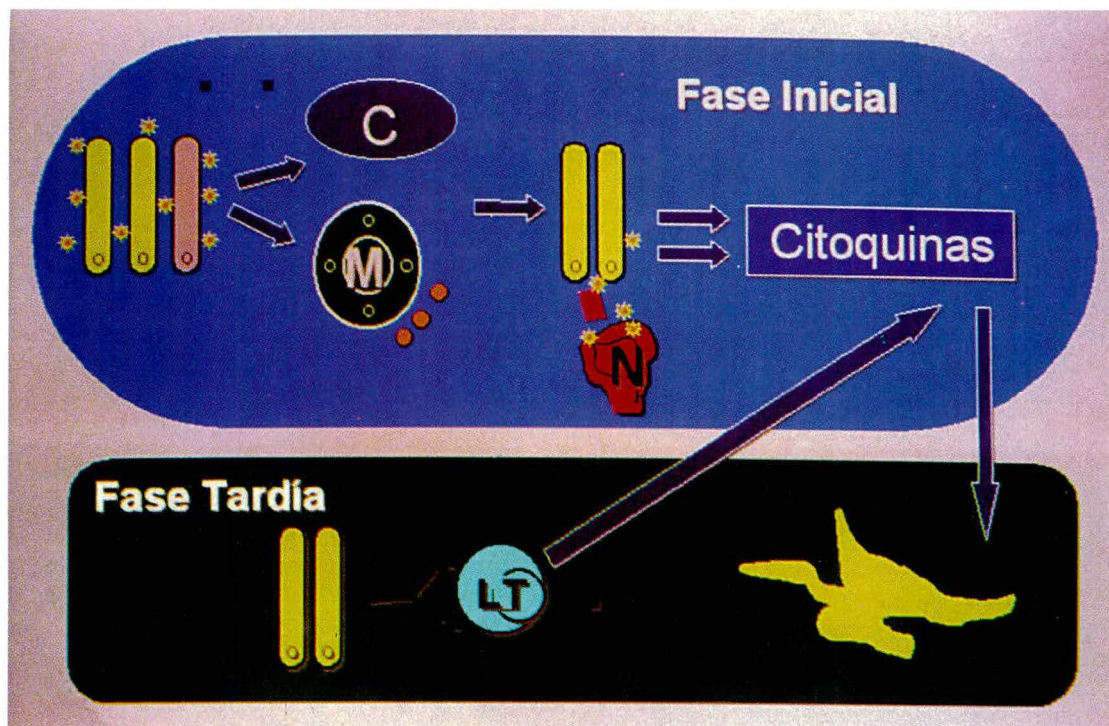


Figura 1. Patogénesis de las vasculitis de pequeños vasos: C. Complemento; M, Mastocitos; N, Neutrófilos; LT, Linfocitos T.

Fase Inicial: Ocorre depósito perivascular de CIC, activación del complemento (C) y activación de mastocitos (M) con la consiguiente liberación de mediadores.

Posteriormente los neutrófilos (N) se adhieren a la célula endotelial y migran al tejido conectivo, fagocitan y degradan CIC, se liberan enzimas lisosomales que atraen células inflamatorias al área lesional y se liberan citoquinas.

Fase tardía: Las células endoteliales actúan como células presentadoras de antígeno, activan los linfocitos T (LT) los cuales liberan citoquinas, y todo ello lleva al daño endotelial.

duración de 18-24 horas. Esta evolución comprende una fase temprana (2-8 horas), y una fase tardía (18-24 horas) en las cuales predominan los polimorfonucleares neutrófilos (PMN) (leucocitoclástica) y linfocitos, respectivamente.⁷

La inflamación se inicia cuando existen antígenos polivalentes, capaces de iniciar el depósito de complejos inmunes circulantes (CIC) en el endotelio de las vénulas postcapilares, cuya interacción se realiza mediante sus receptores Fc para IgM, C1q y C3b, facilitando el depósito de inmunoglobulinas y la activación de los factores C3a y

C5a del complemento, que inducen la degranulación de los mastocitos y la quimiotaxis de los monocitos y PMN, los cuales liberan histamina, leucotrieno-B4 y el factor de agregación plaquetaria, produciendo la vasodilatación y la adhesión de los PMN al endotelio.

El depósito de los CIC se facilita por factores tales como disminución del flujo sanguíneo, secundaria a la liberación de sustancias vasodilatadoras de los mastocitos, plaquetas y basófilos.^{7,10} Por otra parte, el efecto de la presión hidrostática sanguínea promueve el depósito de los CIC

Vasculitis cutáneas

en zonas declive como los miembros inferiores. Todo ello está precedido por la interacción de las moléculas de adhesión (MA) como las integrinas, selectinas y la superfamilia de las inmunoglobulinas. Dicha interacción permite el rodamiento y la unión de los PMN al endotelio y su consiguiente migración a la dermis, donde fagocitan y degradan los CIC liberando enzimas lisosomales (elastasa y colagenasa) y radicales libres, alterando el colágeno y la elastina. Además, destruyen ácidos nucleicos y alteran los fosfolípidos de la membrana.

Las citoquinas como la interleuquina -1 (IL-1) y el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α) promueven la adhesión leucocitaria y la activación de las células endoteliales mediante la expresión de las moléculas de adhesión, inducen la secreción de la interleuquina-6 (IL-6) e interleuquina-8 (IL-8) por las células endoteliales, y tienen efectos procoagulantes.^{3,11,12}

La célula endotelial se activa por histamina, trombina y diversas citoquinas, participando así en la regulación de la homeostasis, adherencia de leucocitos, control del tono y de la permeabilidad vascular, y en la respuesta inmune al actuar como célula presentadora de antígeno.¹⁰ Esta puede liberar citoquinas (IL-1, IL-6 e IL-8), factores estimuladores de colonias, factores quimiotácticos, y expresa en su superficie moléculas de adhesión que al interaccionar con sus contrarreceptores leucocitarios permiten el rodamiento, adhesión y migración hacia los tejidos.

La **inmunidad celular** también interviene, el infiltrado en la fase temprana de la vasculitis es pobre en células CD3+, CD4+ y CD36+.¹⁰ En la fase tardía predomina un infiltrado linfocitario. Aquí los CIC, con la activación del complemento y la liberación de mediadores y radicales de oxígeno, provocan la expresión de antígenos "no propios" en la membrana celular de las células endoteliales. Las células dendríticas y las células T inician una respuesta inmune celular secundaria, perpetuando la enfermedad.

Los anticuerpos antifosfolípidos forman CIC con los fosfolípidos del endotelio, o hacen reacción cruzada con antígenos. Además, por sus efectos en la producción del tromboxano y de las prostaglandinas, intervienen en el desarrollo de las lesiones microvasculares.¹⁰

El **sistema fibrinolítico** debe mantener un equilibrio entre la fibrinosíntesis y fibrinólisis, equilibrio que se pierde en la vasculitis leucocitoclástica. La fase temprana de la enfermedad se caracteriza por un estado de hiperfibrinólisis. La segunda fase o tardía se caracteriza por el depósito de fibrina, el cual favorece la isquemia y la perpetuación de la vasculitis.^{7,10}

Los **neuropéptidos** modulan el sistema fibrinolítico y la respuesta inmune local, activan macrófagos y mastocitos, provocan vasodilatación transitoria e inducen la expresión de moléculas de adhesión.

Los anticuerpos de células endoteliales (AECAs) se expresan en el 2-86% de las vasculitis.^{3,13} Estos inducen daño vascular mediante fijación del complemento y citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos.^{3,11}

Los anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA) son autoanticuerpos IgG de dos tipos:

c-ANCA^{2,3,10}: de patrón citoplasmático, dirigidos contra una enzima lisosomal conocida como proteinasa 3 (PR3).^{14,15}

p-ANCA: de patrón nuclear, dirigidos contra la mieloperoxidasa.

Las citoquinas inducen la expresión de dichas enzimas, permitiendo la unión de los ANCA a los neutrófilos mediante receptores Fc y antígenos de superficie. El complejo antígeno-anticuerpo es internalizado produciendo activación de los leucocitos, con su consiguiente adhesión al endotelio.^{11,12,16}

En la vasculitis leucocitoclástica de etiología infecciosa, los linfocitos T expresan niveles altos de receptores γ/δ en su superficie, que al parecer pueden reconocer proteínas de shock térmico frente a agentes infecciosos.⁷ Los superantígenos son proteínas que inducen la activación de las células T, y están involucrados en la enfermedad de Kawasaki.³

La vasculitis representa un proceso clinicopatológico dinámico, que resulta de la interacción de todos los mecanismos patogénicos descritos.

Vasculitis cutáneas

Histopatología

La biopsia de piel debe tomarse de lesiones vasculíticas tempranas, para una lograr una adecuada correlación clinicopatológica, pues si se obtiene de una lesión de más de 24 horas de evolución dificulta el diagnóstico y la clasificación de la enfermedad.

Mediante la tinción con hematoxilina-eosina resulta característica la presencia de una inflamación segmentaria angiocéntrica, edema de las células endoteliales¹⁷, necrosis fibrinoide de las vénulas postcapilares, y la presencia de un infiltrado neutrofílico intra y perivascular, con fragmentación nuclear (cariorrhexis o leucocitoclasia), y adicionalmente extravasación de eritrocitos.^{4,7,18} En los estadios finales predominan linfocitos y monocitos, hialinización de la pared de los vasos sanguíneos y trombosis de las vénulas postcapilares.¹⁹ Recientemente se ha descrito un patrón eosinofílico.²⁰

Mediante inmunofluorescencia directa se demuestra la presencia de fibrina, IgG y C3 en las vénulas; con me-

nor frecuencia IgM. En la púrpura de Henoch-Schönlein se evidencia depósito de IgA perivascular.⁴

Laboratorio

La mayoría de las vasculitis cursan con un aumento de la sedimentación, leucocitosis y anemia normocítica normocrómica.

DESCRIPCIÓN DE LOS TIPOS DE VASCULITIS

Algunas vasculitis presentan sobreposición en el compromiso del calibre vascular, que explica por qué en algunas de ellas se afectan tanto vasos de calibre mediano como de calibre pequeño.²¹ (Figura 2).

Cuando el clínico se enfrenta por primera vez a un paciente con vasculitis, con el fin de realizar un diagnóstico inicial adecuado y enfocar el tratamiento según la enfermedad de base²², debe preguntarse: ¿Existe un proceso infeccioso subyacente?, una droga asociada?, una enfermedad coexistente?, presenta signos o síntomas de una vasculitis sistémica?.

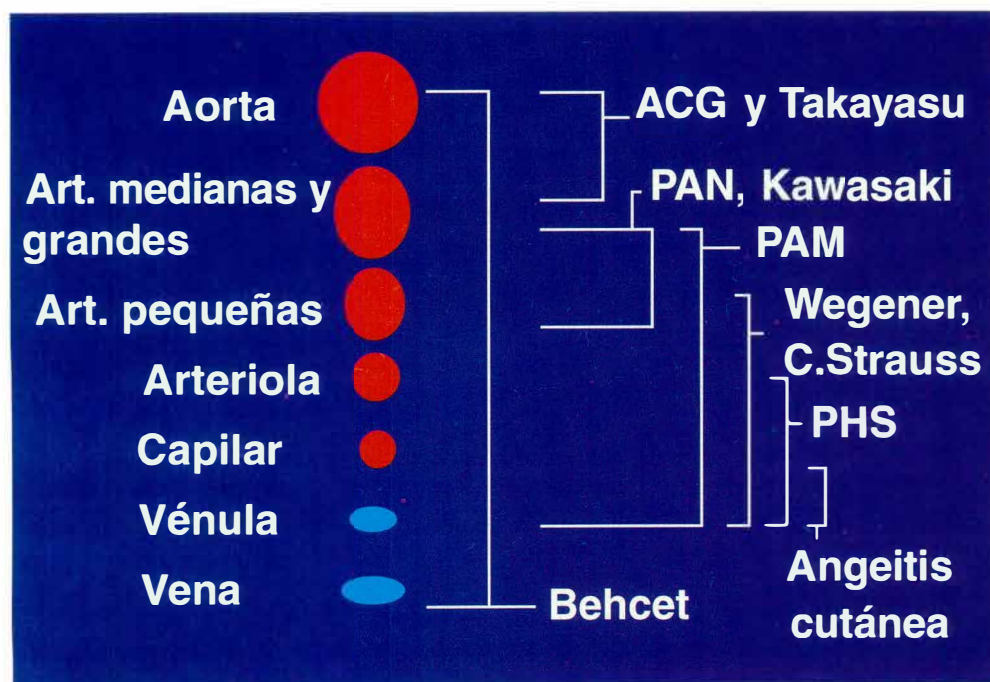


Figura 2. Distribución de las vasculitis según el tamaño de los vasos comprometidos.

El término “arterias grandes” se refiere a la aorta y a plexos de extremidades, cabeza y cuello; “arterias medianas” a las viscerales (renal, hepática, coronarias), y “arterias pequeñas” a las arterias distales que se conectan con las arteriolas. Algunas vasculitis de vasos pequeños y grandes pueden afectar las de medianos, pero las de vasos grandes y medianos no comprometen las vénulas postcapilares. ACG: Arteritis de células gigantes. C. Strauss: Churg Strauss; PHS: púrpura de Henoch Schonlein; PAN: poliarteritis nodosa; PAM: poliangeítis microscópica.

VASCULITIS DE VASOS PEQUEÑOS**VASCULITIS LEUCOCITOCLÁSTICA CUTÁNEA****1. Vasculitis necrotizantes asociadas con eventos precipitantes****1.1 Reacción a drogas**

Se asocian frecuentemente con penicilinas, sulfonamidas, antiinflamatorios no esteroideos e hidantoína; también se han involucrado los colorantes y preservativos de alimentos.²³

1.2 Infecciones

Los agentes infecciosos más comúnmente implicados son el Estreptococo beta-hemolítico del grupo A, Estafilococo aureus, Mycobacterium leprae, y el virus de la hepatitis B y C²⁴⁻²⁷; también el virus del herpes simple, parvovirus, clamidia²⁸, candidiasis y oncocercosis.²⁹

2. Vasculitis necrotizante asociada con enfermedad coexistente^{19,22}

2.1 Autoinmune (33%): artritis reumatoidea (AR), síndrome de Sjögren y el lupus eritematoso sistémico (LES)³⁰, temas tratados en otra revisión. Entre otras están la PAN, crioglobulinemias y la púrpura hipergamaglobulinémica.

2.2 Neoplasias: ocurren en un 5% de pacientes con vasculitis.³¹

Las células malignas dirigen una reacción inmunológica al inducir la formación de complejos inmunes o al actuar como sensibilizantes contra los vasos sanguíneos.^{31,32} Además, liberan citoquinas que causan daño directo de la pared de los vasos.

La vasculitis puede ser una complicación de tratamientos tales como tamoxifen, radioterapia y trasplante de médula ósea.³²

Las neoplasias más frecuentemente asociadas son las linfoproliferativas (43%); siguen en su orden los tumores sólidos como pulmón, mama, colon y próstata.

2.3 Vasculitis granulomatosas sistémicas**2.3.1 Síndrome de Churg-Strauss**

Denominada también granulomatosis alérgica. Es más frecuente en mujeres con una edad promedio de 38 años.^{11,33} La enfermedad tiene 3 fases: prodrómica, caracterizada por rinitis, pólipos nasales y asma; eosinofilia y vasculitis.

El asma ocurre en el 77% de los casos, mononeuritis múltiple en el 75% y con menor frecuencia glomerulonefritis (GMN) y artritis.¹¹ El 60% de los pacientes presentan manifestaciones cutáneas como púrpura, necrosis, livedo reticularis y nódulos subcutáneos, más frecuentes en cuero cabelludo y extremidades.¹¹

Los exámenes de laboratorio reportan anemia, aumento de la sedimentación y eosinofilia (97%). El antígeno de la hepatitis B (AgHB) es negativo¹¹ y los p-ANCA son positivos en el 75% de los casos. La angiografía es usualmente normal.

El diagnóstico se hace con 4 de los siguientes criterios según el Colegio Americano de Reumatología, 1990¹¹: asma, eosinofilia (>10%), mononeuropatía, infiltrados pulmonares, anomalías de los senos paranasales y presencia de eosinófilos extravasculares.

El tratamiento de elección son los corticoesteroides y la ciclofosfamida de segunda línea.

2.3.2 Granulomatosis de Wegener

Ocurre en ambos sexos, en pacientes con edad promedio de 41 años y es más frecuente en blancos (97%).³⁴ De causa desconocida, afecta principalmente la vía aérea superior, inferior y los riñones.³⁵

Se manifiesta con síntomas constitucionales como pérdida de peso >10%, fiebre, compromiso de las vías aéreas superiores (90%), sinusitis (85%), y neumonías por S. aureus, P. aeruginosa y H. influenzae (40%)³⁴, además de úlceras corneales, uveítis, artralgias, neuropatía periférica y pericarditis.

Las manifestaciones cutáneas son púrpura palpable, nódulos subcutáneos, pápulas necróticas o vesículas; ocasionalmente fenómeno de Raynaud, pioderma gangrenoso³⁴⁻³⁶, hiperplasia gingival o úlceras en mucosas.^{19,37}

Los c-ANCA son positivos en el 90%, indicando actividad de la enfermedad.^{12,14,15}

Se recomienda tratamiento con glucocorticoides y ciclofosfamida, pero también se han utilizado metotrexate, ciclosporina A, FK-506³⁴, inmunoglobulina IV, anticuerpos monoclonales y tratamiento quirúrgico en casos especiales.³⁴

2.4 Misceláneas: se ha encontrado asociación de la vasculitis leucocitoclástica con colitis ulcerativa, fibrosis quística y granuloma facial.

3. Vasculitis necrotizantes idiopáticas

3.1 Urticaria vasculítica^{38,39}

La urticaria vasculítica puede ser inducida por el ejercicio⁴⁰, por un aumento del FNT- α , eosinófilos y E-selectina.³⁹⁻⁴¹ Mediante inmunofluorescencia directa se evidencian depósitos de C3 e IgM.

Predomina en mujeres en la quinta década de la vida, y se caracteriza por episodios crónicos y recurrentes de urticaria acompañados o no de angioedema. Los habones pueden ser dolorosos y persisten más de 24 horas resolviéndose con púrpura o hiperpigmentación.³⁸ Pueden presentar fiebre, artralgias, glomerulonefritis, dolor abdominal, y compromiso del tracto respiratorio y ocular.³⁸

La urticaria vasculítica puede ocurrir en pacientes con LES⁴², síndrome de Sjögren, hepatitis B y mononucleosis infecciosa. Puede ser normocomplementémica o hipocomplementémica. Esta última representa el 20-30% de los casos⁴³ y se relaciona con lupus eritematoso sistémico (LES) en mujeres, hasta en un 54% de los casos³⁸, por ello algunos autores la consideran como un subtipo de LES.^{38,43,44}

Se han utilizado múltiples tratamientos como antihistamínicos, antimaláricos, doxepina, dapsona⁴², colchicina y citostáticos, con poca respuesta. La indometacina⁴⁵ puede producir la remisión total de las lesiones, y los corticosteroides son efectivos.³⁸

3.2 Púrpura de Henoch-Schönlein

O púrpura anafilactoide. Es la forma más común de vasculitis sistémica en niños menores de 7 años (75% de los casos).^{46,47}, pero puede ocurrir en adultos.⁴⁸ Predomi-

na en el sexo masculino. A menudo las manifestaciones clínicas están precedidas por una infección respiratoria superior y suele ser más común en invierno.⁴⁶

Es una enfermedad de etiología desconocida. Se sugiere una causa viral o alérgica, y se ha reportado una disminución del factor XIII.⁴⁷ Existen desencadenantes como colorantes, infecciones, drogas o hipersensibilidad a ciertos alimentos.

En adultos se han implicado las infecciones por clamidia y parpovirus B19²⁸, como causas de púrpura de Henoch-Schönlein.

El 100% de los pacientes presentan púrpura palpable no-trombocitopénica, y en 75% de los casos dolor abdominal y artralgias. La glomerulonefritis se presenta en el 50% de los pacientes y la orquitis en el 11%.

En los adultos son menos frecuentes los síntomas gastrointestinales que en niños (19 vs. 80%), el compromiso renal es similar (23 vs 49%) y hepatitis vasculítica en el 79% de los casos.⁴⁸

Niveles de IgA elevados y ANCA se han aislado en algunos pacientes^{12,46,49}, se evidencia, mediante inmunofluorescencia directa, depósito de IgA, C3, fibrina e IgM.

En general, el curso de la enfermedad es autolimitado y el pronóstico es excelente; su principal determinante es la presencia de enfermedad renal, debido a que el 2% desarrollan nefropatía crónica, y pueden requerir trasplante renal^{48,50}, este grupo desarrolla hipertensión arterial en el 44% de los casos.⁵¹

El tratamiento es sintomático, incluye medidas de soporte evitando factores desencadenantes. Para la glomerulonefritis (GMN) rápidamente progresiva: corticosteroides, inmunosupresores y antiplaquetarios. En casos de deterioro de la función renal, bolos de metilprednisolona y/o plasmaféresis.⁴⁶ En casos severos también se usan dapsona, azatriopina o ciclofosfamida. El dolor abdominal puede mejorar con factor XIII.⁴⁷

3.3 Eritema elevado diutinum

Predomina en adultos, más frecuente en mujeres, de causa desconocida, curso crónico y recurrente. Se ha detectado actividad del C1q en el suero de estos pacientes,

y la prueba de estreptoquinasa-estreptodona produce exacerbación de la enfermedad, adicionalmente a la que ocurre con estreptococo. Se ha asociado con drogas, HIV, colagenosis, gamapatías y mieloma múltiple.^{5,52}

Clínicamente se caracteriza por la presencia de nódulos, placas y pápulas amarillo-violáceas, cauchosas, distribuidas en forma bilateral y simétrica sobre las superficies extensoras de las extremidades.¹

Se describen dos tipos: Hutchinson, el cual ocurre en hombres de edad avanzada y se caracteriza por la presencia de lesiones generalizadas y persistentes, y el tipo Bury, frecuente en mujeres y asociado con enfermedades del colágeno.⁵³

Histopatológicamente se diferencia de las otras vasculitis leucocitoclásticas por la presencia de una banda infra-epidérmica libre de infiltrado inflamatorio (zona Grenz), y presencia de depósitos de colesterol extracelular en lesiones antiguas, sin asociarse con trastornos sistémicos del metabolismo lipídico.

En la inmunofluorescencia directa se observan depósitos de IgA, IgM, IgG y C3.¹⁸

El tratamiento de elección es la dapsona.^{1,41} Otros tratamientos son la niacinamida y los corticoesteroides tópicos e intralesionales.

3.4 Vasculitis nodular (3%)

Es una vasculitis leucocitoclástica que aparece en mujeres con edad promedio de 40 años. Se manifiesta como nódulos subcutáneos, placas violáceas o úlceras recurrentes localizadas en la cara posterior de las extremidades inferiores, sin manifestaciones sistémicas.²²

Debe hacerse el diagnóstico diferencial con eritema nodoso y tromboflebitis nodular migratoria.

Compromete las arterias, venas y el panículo adiposo, con la consiguiente necrosis grasa y formación de granulomas tuberculoides.

El tratamiento incluye reposo, elevación de miembros inferiores, antiinflamatorios y dosis bajas de corticoesteroides; además, tratamiento anti-TBC si existe asociación con esta enfermedad.²²

3.5 Déficit genético del complemento

La deficiencia del C2 y C4 se asocia con vasculitis leucocitoclástica en niños. En el síndrome de Henoch-Schönlein puede evidenciarse una deficiencia de C4a y C4b.⁴

3.6 Vasculitis livedoide

Denominada también vasculitis hialinizante segmentaria, aparece en mujeres con úlceras y coloración purpúrica persistente (livedo racemosa) en extremidades inferiores por su asociación con insuficiencia venosa.⁵⁴ Las úlceras, dejan una cicatriz blanca esclerótica denominada atrofia blanca, y puede ocurrir en áreas de lipodermatoesclerosis.^{55,56}

Se presenta también en pacientes con lupus y compromiso del sistema nervioso central (SNC). Se considera más una vasculopatía trombogénica que una vasculitis leucocitoclástica, con niveles elevados de fibrinopéptidos. Los anticuerpos antifosfolípido pueden estar positivos.^{4,51} Mediante biopsia perilesional y anticuerpos monoclonales se ha demostrado disminución del factor activador tisular del plasminógeno TPA local.⁵⁴

No hay un tratamiento específico; debe enfocarse a la insuficiencia venosa. Otras terapias no producen resultados satisfactorios: PUVA, sulfasalazina, heparina, pentoxifilina.⁵⁴

3.7 Crioglobulinemias

Las crioglobulinas son inmunoglobulinas séricas que se precipitan a temperaturas menores de 37°C.^{18,57,58} Se clasifican así:

Tipo I o monoclonales, que se asocian con enfermedades mieloproliferativas.

Tipo II, con componente monoclonal y policlonal.

Tipo III, con componente policlonal, asociada con enfermedades del tejido conectivo e infecciones como hepatitis B⁶⁰, mononucleosis infecciosa y endocarditis.⁵⁸

La crioglobulinemia mixta esencial se asocia frecuentemente con el virus de la hepatitis C (VHC).²⁵ Se ha demostrado la presencia de secuencias genómicas del virus, así como de proteínas virales en suero, crioglobulinas purificadas, moléculas de adhesión y células mononucleares en

tejidos, que sugieren un papel importante de este agente en las crioglobulinemias. Existen informes donde se concluye que el interferón α -2B, por su actividad antiviral, constituye un tratamiento eficaz en la crioglobulinemia asociada con el VHC⁶⁰; sin embargo, otros autores postulan que existe un defecto inmune para la eliminación del virus en estos pacientes.^{61,62}

El compromiso cutáneo ocurre en el 67-100% de los casos, consistente en máculas y pápulas purpúricas seguidas de cambios pigmentarios, petequias, costras hemorrágicas o úlceras localizadas con mayor frecuencia en extremidades, siguiendo el tronco, la cabeza, el cuello, y mucosas oral y nasal.⁵⁹

Las crioglobulinemias mixtas presentan púrpura en el 100% de los casos, y con menor frecuencia artralgias, compromiso hepático, enfermedad renal y fenómeno de Raynaud.⁵⁸

Los hallazgos histopatológicos son vasculitis en el 50%, púrpura y trombosis hialina.⁵⁸

El tratamiento es sintomático. En los casos de crioglobulinemia mixta con compromiso renal, la plasmaféresis y quimioterapia son el tratamiento de elección.⁵⁸

3.8 Poliangeítis microscópica (PAM)

Es más frecuente en hombres con edad promedio de 50 años. El 75% de los pacientes tienen síntomas constitucionales¹¹, glomerulonefritis rápidamente progresiva en el 100% de los casos y hemorragia pulmonar en el 29%, además de artralgias, dolor abdominal, hemorragia digestiva o neuropatía periférica. En piel presentan púrpura y hemorragias en astilla ungueales.⁶³

Los exámenes de laboratorio reportan aumento de la sedimentación, proteína C reactiva (PCR), plaquetas, leucocitosis, anemia y eosinofilia. El AgsHB es negativo. Los p-ANCA son positivos en el 60% y los c-ANCA en el 15%.¹¹

La PAM se diferencia de la PAN por la positividad de los ANCAs, el compromiso pulmonar y las recaídas son más frecuentes, la neuropatía periférica es rara y la angiografía visceral generalmente es normal.

El tratamiento en la fase inicial es con corticoesteroides y ciclofosfamida; la azatriopina previene las recaídas. La plasmaféresis está indicada en falla renal, y el soporte respiratorio en caso de hemorragia alveolar masiva.

La inmunoglobulina humana y los anticuerpos monoclonales constituyen otra línea de tratamiento.⁵⁴

VASCULITIS DE VASOS MEDIANOS

Poliarteritis nodosa (PAN)

Es una enfermedad de etiología desconocida.^{16,17} Existe asociación con el virus de la hepatitis B (7%)¹¹, HIV, citomegalovirus y parvovirus.^{6,29}

PAN cutánea: constituye el 10% de los casos, desarrollan púrpura, eritema, ampollas, úlceras⁶⁵, livedo-reticularis y nódulos subcutáneos en el 15% de los casos. Cuando hay infiltración, éste es el sitio ideal para la biopsia.

PAN sistémica: predominan los síntomas constitucionales (73%) y la mononeuritis múltiple^{11,66,67}; además, se presenta nefropatía vascular, dolor abdominal y orquitis.

Los exámenes de laboratorio reportan aumento de la proteína C reactiva (PCR) y α -2 globulina, además de hipereosinofilia. La presencia de complejos inmunes es inconstante y la posibilidad de los ANCA es rara (10%).

El diagnóstico se hace con 3 de los siguientes criterios (clasificación del Colegio Americano de Reumatología, 1990):

1. Pérdida > 4 kg de peso
2. Livedo reticularis
3. Dolor testicular
4. Mialgias, polineuropatía
5. PAD > 90
6. Aumento de BUN o creatinina
7. Virus Hepatitis B
8. Arteriografía anormal
9. PMN en biopsia de vasos de mediano y pequeño calibre.

Signos de mal pronóstico: edad >50 años, compromiso cardíaco, gastrointestinal (GI), del sistema nervioso central (SNC), renal, y proteinuria >1 g/día.¹¹

Vasculitis cutáneas

El tratamiento de elección son los corticoesteroides y/o la ciclofosfamida. Es necesario un tratamiento de soporte, con nutrición parenteral, profilaxis para infección por *Pneumocistis Carinni*, y fisioterapia.

La plasmaféresis es de segunda línea para casos refractarios a la terapia convencional.¹¹

En la enfermedad asociada con el virus de la hepatitis B el tratamiento convencional puede favorecer la replicación del virus, por lo que se recomiendan plasmaféresis y agentes antivirales (Viradabina o IFN- α -2B).¹¹

Enfermedad de Kawasaki

Denominada también síndrome de los ganglios linfáticos mucocutáneos, es de causa desconocida, pero parece asociarse con *rickettsia* y *retrovirus*.⁴⁷ Ocurre en el 85% de los casos en hombres menores de 5 años.⁴⁶

Con 5 de los siguientes 6 criterios se hace el diagnóstico:

1. Fiebre de más de 5 días de duración, sin respuesta a los antibióticos.
2. Rubor y descamación de palmas y plantas.
3. Exantema polimorfo.
4. Inyección conjuntival bilateral
5. Eritema de labios y mucosas; lengua en frambuesa.
6. Linfadenopatías cervicales.

También se hace el diagnóstico con 4 criterios y la confirmación por angiografía o por ecocardiografía de aneurismas coronarios. La incidencia de aneurismas coronarios es del 30%⁴⁵ y ocurren complicaciones cardiovasculares como derrame pericárdico, pericarditis e infarto agudo del miocardio con una mortalidad del 35%.⁶⁸ Pueden presentar síntomas gastrointestinales, rinorrea, artropatía y convulsiones.

Los exámenes de laboratorio demuestran leucocitosis y trombocitosis, los ANCA y AECAs son positivos.⁴⁶

Tratamiento: Aspirina a dosis inicial de 100 mg/kg/día hasta que el paciente esté afebril durante 48 horas, y luego continuar con una dosis de 3-5 mg/kg/día hasta que el paciente no presente anormalidades cardíacas, y los niveles de sedimentación y plaquetas sean normales. Se aconseja la administración temprana de inmunoglobulina IV, 2 mg/kg durante 4 días.⁴⁷

Diagnóstico

La mayoría de los pacientes con vasculitis leucocito-clástica tienen la enfermedad confinada a la piel. A todos

los pacientes se les debe realizar historia clínica, examen físico completo y biopsia de piel, además de hemoleucograma y sedimentación, citoquímico de orina, creatinina, Rx de tórax, pruebas para descartar enfermedades del colágeno (ANAs, anti-Ro y factor reumatoideo), AgsHB, crioglobulinas y sangre oculta en heces.^{1,26,69} Es posible identificar el agente etiológico en el 50% de los casos, y necesario determinar la severidad del compromiso sistémico.

Siempre debe ordenarse sedimentación, y en casos especiales complemento, anticardiolipinas, p-ANCA o c-ANCA, electroforesis de proteínas²⁶, factor VIII y hemocultivos.¹ En estos casos deben recordarse aquellas vasculitis ANCA positivas:

Granulomatosis de Wegener (c-ANCA)
Enfermedad de Churg Strauss (p-ANCA)
Enfermedad de Kawasaki (c-ANCA)
Poliangeítis microscópica (c-ANCA)
Púrpura de Henoch-Schönlein (ANCA e IgA.)

Si se presentan síntomas de compromiso sistémico, se deben solicitar exámenes específicos^{1,70}, pero resultan innecesarios en ausencia de síntomas sistémicos por su alto costo.

La inmunofluorescencia directa es opcional; debe hacerse bajo la sospecha de púrpura de Henoch-Schönlein, en lesiones de menos de 24 horas de evolución.

Pronóstico

Se consideran factores pronósticos de compromiso sistémico la presencia de parestesias, fiebre, lesiones indoloras o aumento de la sedimentación; y de evolución a la cronicidad, si el paciente manifiesta artralgias, ausencia de fiebre o cuando se confirma la presencia de crioglobulinas.⁷¹

La duración promedio de la vasculitis leucocito-clástica es de 29.7 meses y la mortalidad del 1.9%, según un estudio realizado en 160 pacientes que fueron sometidos a un seguimiento de 3 años.⁷¹

Tratamiento

Se debe encaminar a la remoción del factor desencadenante, tratamiento de la enfermedad subyacente y tratamiento de las vasculitis. El tratamiento depende de los síntomas y del compromiso sistémico.⁵⁴

Vasculitis cutáneas

Tratamientos locales tales como corticoesteroides, colchicina², antibióticos⁷³ y medidas de soporte con grá-diente pueden ayudar en algunos pacientes.⁵

Se recomienda el siguiente esquema de tratamiento:¹

Iniciar con antihistamínicos; en caso de no respuesta, se debe adicionar indometacina. Si el paciente tampoco responde, se debe suspender ésta última e iniciar colchicina, dapsona o hidroxicloroquina como tratamiento de ataque y de sostenimiento. Si continúan los síntomas, se recomienda adicionar corticosteroides. Si persiste la enfermedad, suspender la colchicina, dapsona o hidroxicloroquina, disminuir gradualmente la dosis de los corticoesteroides y adicionar azatriopina.

Los inmunosupresores como la azatriopina, ciclofosfamida y metotrexate pueden estar justificados en las vasculitis leucocitoclásticas refractarias limitadas a la piel. No se han visto buenos resultados con la ciclofosfamida; sin embargo, se justifica su uso en vasculitis necrotizante severa y en la granulomatosis de Wegener.¹

El metotrexate es útil a dosis de 7.5-15 mg semanales para PAN cutánea. En casos recalcitrantes de vasculitis necrotizante, la azatriopina, a dosis de 150 mg/día, puede dar buenos resultados.¹ También es útil en casos de artritis reumatoidea (AR) con vasculitis concomitante, y para vasculitis sistémica severa. Puede asociarse en estos casos con corticoesteroides.

Los inmunosupresores pueden ser de utilidad en paraproteinemias. En casos individuales sirven la plasmaféresis y la criofiltración.

Pacientes con un criofibrinógeno responden bien a agentes trombolíticos como el Stanozolol.¹

Recientemente, para vasculitis intratables, se postula el uso de anticuerpos monoclonales como tratamiento en el futuro.⁶⁴

Para evitar la vasculitis necrotizante y las reacciones inflamatorias vasculares, en pacientes sometidos a transplante de órganos y cirugías reconstructivas, se han usado anticuerpos anti-idiotipo, antagonistas de citoquinas y anticuerpos monoclonales dirigidos a leucocitos y moléculas de adhesión de las células endoteliales.⁷⁴

Es importante la corrección de factores locales tales como trauma, estasis por frío y linfedema.

SUMMARY

Cutaneous vasculitis comprise a wide spectrum of clinical syndromes, usually presenting as palpable purpura, characterized by perivascular segmental inflammation and fibrinoid necrosis of blood vessel walls. The skin is frequently the only organ involved, but systemic involvement may also occur.

This article describes an approach to etiology, classification, diagnosis, and treatment of systemic and cutaneous vasculitis.

Key words: necrotizing vasculitis, leukocytoclastic vasculitis, circulating immune complexes (CIC).

BIBLIOGRAFÍA

1. Callen JP. Cutaneous vasculitis: Relationship to systemic disease and therapy. *Curr Probl in Dermatol* 1993; 2:45-80.
2. Ryan TJ. Cutaneous Vasculitis. En: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG (eds). *Textbook of Dermatology*. Oxford, Blackwell Scientific Publications 1998; 2155-2225.
3. Sneller M, Fauci A. Pathogenesis of vasculitis Syndromes. *Med Clin NA* 1997; 81:221-259.
4. Soter N. Cutaneous necrotizing venulitis. En: Fitzpatrick Thomas, Freedberg Irwin, Eisen Arthur et al (eds). *Dermatology in General Medicine*. 5a. ed. 1999; 2044-2058.
5. Comacchi C, Ghersetich I. Cutaneous Necrotizing Vasculitis. *Int J Dermatol* 1996; 35:457-474.
6. Gocke DJ, Hsu K, Morgan C et al. Association between polyarteritis and Australian p. antigen. *Lancet* 1970; 2:1149.
7. Lotti T, Ghersetich I, Jorizzo J et al. Cutaneous small vessel vasculitis: *J Am Acad Dermatol* 1998; 39:667-687.
8. Rao J, Allen N, Pincus T. Limitations of the 1990 American College of Rheumatology Classification Criteria in

Vasculitis cutáneas

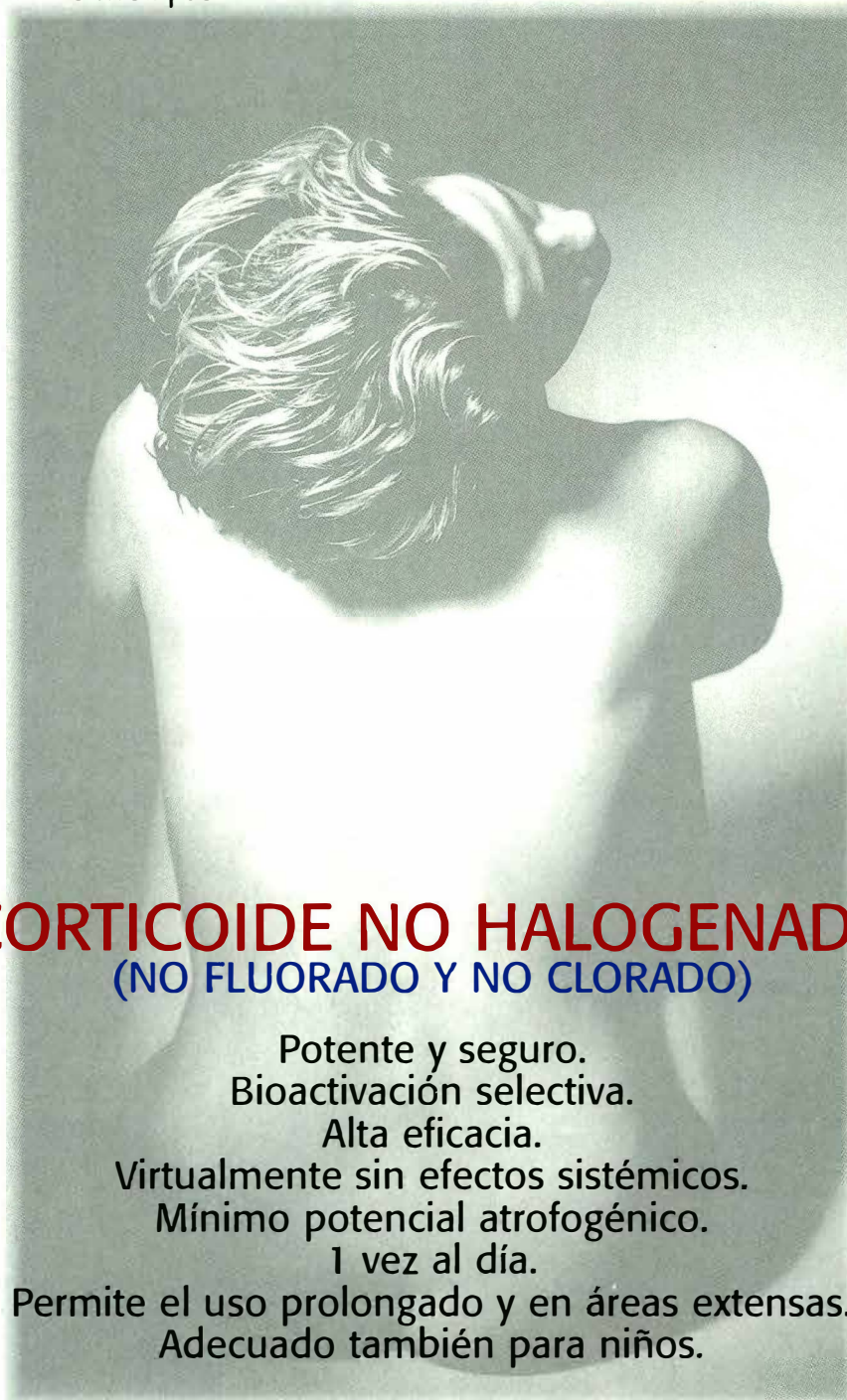
- the Diagnosis of Vasculitis. *Ann Intern Med* 1998; 129:345-352.
9. Jennette JC, Falk RJ. Small Vessel Vasculitis. *N Eng J Med* 1997; 337:1512-1523.
 10. Carrascosa JM. Vasculitisnecrosantescutáneas: Consideraciones conceptuales y patogénicas. *Piel* 1998; 13:163-169.
 11. Lhote F, Guillevin L. Polyarteritis nodosa, Microscopic polyangiitis and Churg-Strauss syndrome. Clinical aspects and treatment. *Rheum Dis Clin NA* 1995; 21:911-947.
 12. Gross WL. Antineutrophil cytoplasmic autoantibody testing in vasculitides. *Rheum Dis Clin NA* 1995; 21:987-1011.
 13. Brasile L, Kremer JM, Clarke JL et al. Identification of an autoantibody to vascular endothelial cell-specific antigens in patients with systemic vasculitis. *Am J Med* 1989; 87:74.
 14. Specks U, Wheatley CL, McDonald TJ, et al. Anticytoplasmic autoantibodies: Their immunodiagnostic value in Wegener's granulomatosis. *Mayo Clin Proc* 1989; 64:28.
 15. Van der Woude FJ, Lobatto S, Permin H et al: Autoantibodies against neutrophils and monocytes: Tool for diagnosis and marker of disease activity in Wegener's granulomatosis. *Lancet* 1985; 1:425.
 16. Jennette J, Ewert B, Falk R: Do antineutrophil cytoplasmic autoantibodies cause Wegener's granulomatosis and other forms of necrotizing vasculitis? *Rheum Dis Clin North Am* 1993; 19:1.
 17. Lie JT. Diagnostic Histopathology of major systemic and pulmonary vasculitic syndromes. *Rheum Dis Clin North Am* 1990, 16:269.
 18. Barnhill R, Busam K. *Vascular diseases: Lever's Histopathology of the Skin*. Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B (eds), 8a. ed. Philadelphia 1997; 185-208.
 19. Zax R, Hodge S, Callen J. Cutaneous Leucocytoclastic Vasculitis. *Arch Dermatol* 1990; 126:69-72.
 20. Chen KR, Pittelkow MR, Conn DL et al. Eosinophilic vasculitis in connective disease. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35:173-182.
 21. Jennette CJ, Milling DM, Falk RJ. Vasculitis affecting the skin. A Review. *Arch Dermatol* 1994; 130:899-906.
 22. Gibson L, Daniel Su WP. Cutaneous Vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am*. 1995; 21:1097-1113.
 23. Veien N, Krogdahl A. Cutaneous Vasculitis induced by food additives. *Acta Derm Venereol* 1991; 71:73-74.
 24. Millikan LE, Flynn TC. Infectious etiologies of cutaneous vasculitis. *Clin Dermatol* 1999; 17:509-514.
 25. Daoud MS, ElAzhary RA, Gibson LE et al. Chronic hepatitis C, cryoglobulinemia and cutaneous necrotizing vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34:219-223.
 26. Bonnefoy M, Claudy AL. Etude prospective de facteurs associés aux vascularites leucocytoclasiques. *Ann Dermatol Venereol* 1988; 115:27-32.
 27. Popp J, Harrist T, Dienstag J et al Cutaneous vasculitis associated with acute and chronic hepatitis. *Arch Intern Med* 1981; 141:623-629.
 28. Chakravarty K, Merry P. Systemic vasculitis and atypical infections: Report of two cases. *Postgrad Med J* 1999; 75:544-546.
 29. Finkel TH, Török TJ, Ferguson PJ et al: Chronic parvovirus B19 infection and systemic necrotizing vasculitis. Opportunistic infection or aetiological agent? *Lancet* 1994; 343:1255.
 30. Bacon P, Carruthers D. Vasculitis associated with connective tissue disorders. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21:1077-1096.
 31. Kurzrock R, Cohen P. Vasculitis and Cancer. *Clin Dermatol* 1993; 11:175-187.
 32. Mertz L, Conn D. Vasculitis associated with malignancy. *Current opinion in Rheumatology* 1992; 4:39-46.
 33. Guillevin L, Amouroux J, Arbeille B et al. Churg-Strauss angiitis. Arguments favoring the responsibility of inhaled antigens. *Chest* 1991; 100:1472.
 34. Duna G, Galperin C, Hoffman G. Wegener granulomatosis. *Rheum Dis Clin North Am*, 1995; 21:949-986.
 35. Hu CH, O'Loughlin S, Winkelmann RK. Cutaneous manifestations of Wegener's granulomatosis. *Arch Dermatol* 1977; 113:175.
 36. Mangold MC, Callen JP. Cutaneous leucocytoclastic vasculitis associated with active Wegener's granulomatosis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26:579.
 37. Francés C, Piette JC, Saada V et al. Wegener's Granulomatosis. Dermatological Manifestations in 75 cases with Clinicopathological Correlation. *Arch Dermatol* 1994; 130:861-867.
 38. Mehregan D, Hall M, Gibson L. Urticarial vaculitis: A histopathological and clinical review of 72 cases. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26:441-448.
 39. Mehregan D. Pathophysiology of urticarial vasculitis. *Arch Dermatol* 1998; 134:88-89.
 40. Prins M, Veraart JM, Vermeulen AH et al. Leucocytoclastic vasculitis induced by prolonged exercise. *Br J Dermatol* 1996; 134:915-918.
 41. Kano Y, Orthara M, Shiohara T. Cellular and molecular dynamics in exercise-induced urticarial vasculitis lesions. *Arch Dermatol* 1998; 134:62-67.

Vasculitis cutáneas

42. Nishijima C, Hatta N, Inaoki M et al. Urticarial vasculitis in systemic lupus erythematosus: fair response to prednisolone/dapsone and persistent hypocomplementemia. *Eur J Dermatol* 1999; 9: 54-56.
43. Davis M, Daoud M, Kirby B et al. Clinicopathologic correlation of hypocomplementemic and normocomplementemic urticarial vasculitis. *J Am Acad Dermatol*.1998; 38: 899-905.
44. Zeiss R, Burch F, Marder R et al. A hypocomplementemic vasculitic urticarial syndrome. *Am J Medicine* 1988; 68: 867-875.
45. Millns J, Randle H, Solley G et al. The therapeutic response of urticarial vasculitis to indomethacin. *J Am Acad Derm*; 1980; 3:349-355.
46. Dillon M, Ansell B. Vasculitis in children and adolescents. *Rheum Dis Clin North Am*. 1995; 21:1115-1136.
47. Raimer S, Sánchez R. Vasculitis in children. *Seminars in Dermatol* 1992; 11:48-56.
48. Tancrede-Bohin E, Ochonisky S, Vignon-Pennamen MD et al. Schönlein Henoch Purpura in adult patients. Predictive factors for IgA glomerulonephritis in a retrospective study of 57 cases. *Arch Dermatol* 1997; 133:438-442.
49. Levinsky RJ, Baratt TM. IgA immune complexes in Henoch-Schönlein purpura. *Lancet* 1979; 2:1100
50. Heng MCY. Henoch Schönlein purpura. *Br J Dermatol* 1974; 109:664.
51. Stephansson EA, Scheynius A. Immunological studies of cutaneous vasculitis and primary antiphospholipid syndrome. *Eur J Dermatol* 1993; 3:289.
52. Wilkinson SM, English JS, Smith NP et al. Erythema elevatum diutinum: A clinicopathological study. *Clin Exp Dermatol* 1992; 17:87-93.
53. Farella V, Lotti T, Difonzo E et al. Erythema Elevatum Diutinum. *Int J Dermatol* 1994; 33:638-640.
54. Margolis D. Dermatology of the lower extremities: three unusual diseases that cause ulcers. *Wounds* 1993; 283: 7-11.
55. Kirsner RS, Pardes JB, Eaglstein WH et al. The clinical spectrum of lipodermatoesclerosis. *J Am Acad Dermatol* 1990; 126:1195-1197.
56. Agnello V, Knight G, Abel G. Interferón a-2 for cryoglobulinemia associated with hepatitis C virus. *N Engl J Med* 1994; 331:751.
57. Gorevic P, Kassab H, Levo Y, et al: Mixed cryoglobulinemia: clinical aspects and long-term follow-up of 40 patients. *Am J Med*. 1980; 69:287.
58. Parsons M, Russo GG, Millikan LE. Dermatologic disorders associated with viral hepatitis infections. *Int J Dermatol* 1996; 35:77-81.
59. Misiani R, Bellavita P, Fenili D et al. Interferon alfa-2a therapy in cryoglobulinemia associated with hepatitis C virus. *N Engl J Med* 1994; 330:751-756.
60. Madi N, Steiger G, Estreicher J et al. Defective immune adherence and elimination of hepatitis B surface antigen/antibody complexes in patients with mixed essential cryoglobulinemia type II. *J Immunol* 1991; 147: 495-502.
61. Agnello V. Interferon alfa-2a for cryoglobulinemia associated with hepatitis C virus. *N Engl J Med* 1994; 331: 400.
62. Irvine A, Bruce I, Walsh M et al. Microscopic polyangiitis. *Arch Dermatol* 1997; 133:474-477.
63. Lockwood CM, Thiru S, Isaacs JD et al. Long-term remission of intractable systemic vasculitis with monoclonal antibody therapy. *Lancet* 1993; 341:1620.
64. Molreland LW, Ball GV. Cutaneous polyarteritis nodosa. *Am J Med*. 1990; 88:426.
65. Cohen W, Kallenberg C: Neurologic manifestations of systemic vasculitides. *Rheum Dis Clin North Am* 1993, 19: 913.
66. Conn DL. Polyarteritis. *Rheum Dis Clin North Am*; 1990; 16:341.
67. Suzuki A, Tizard EJ, Gooch V et al. Kawasaki disease: echocardiographic features in 91 cases presenting in the United Kingdom. *Arch Dis Child* 1990; 90:1142.
68. Allen N, Bressler P. Diagnosis and treatment of the systemic and cutaneous necrotizing vasculitis syndromes. *Med Clin NA* 1997; 81:243-259.
69. Mandell BF, Hoffman G. Differentiating the vasculitides. *Rheum Dis Clin North Am* 1994; 20: 409-441.
70. Sais G, Villader A, Jucgla A. Prognostic factors in leucocytoclastic vasculitis. *Arch Dermatol* 1998; 134: 309-315.
71. Callen J, Louisville KY: Colchicine is effective in controlling chronic cutaneous leucocytoclastic vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13:193-200.
72. Houck H, Kauffman L, Casey D. Minocycline treatment for Leucocytoclastic Vasculitis associated with Rheumatoid Arthritis. *Arch Dermatol* 1997; 33:15-16.
73. Mathieson PW, Cobbold SP, Hale CG et al. Monoclonal antibody therapy in systemic vasculitis. *N Engl J Med*. 1990; 323:250-254.

AdvANTAN

Aceponato de metilprednisolona



CORTICOIDE NO HALOGENADO (NO FLUORADO Y NO CLORADO)

Potente y seguro.
Bioactivación selectiva.
Alta eficacia.

Virtualmente sin efectos sistémicos.
Mínimo potencial atrofogénico.
1 vez al día.

Permite el uso prolongado y en áreas extensas.
Adecuado también para niños.

La piel es nuestro mundo



En

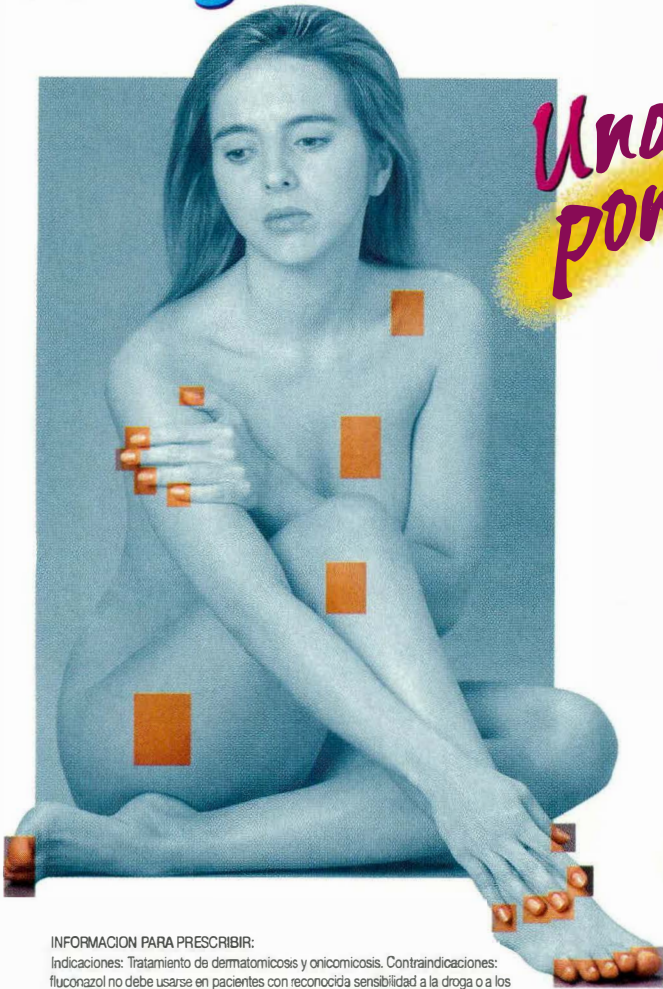
Onicomiosis y Dermatosis

DIFLUCAN[®]-4

150 mg

fluconazol / Cápsulas

*Una sola vez
por semana*



**Es ampliamente eficaz
y más cómodo.**

- Alta eficacia clínica al final del tratamiento^(1,2)
 - Onicomiosis 97%
 - Dermatosis 96%
- Amplio espectro antimicótico⁽²⁾
- Mejor tolerabilidad y seguridad a largo plazo⁽²⁾

**Línea
Antiinfecciosa Pfizer**

INFORMACION PARA PRESCRIBIR:

Indicaciones: Tratamiento de dermatomiosis y onicomiosis. Contraindicaciones: fluconazol no debe usarse en pacientes con reconocida sensibilidad a la droga o a los compuestos relacionados con triazoles. Precauciones: En aquellos pacientes en los cuales se presenta un aumento significativo de las enzimas hepáticas, deberá evaluarse la relación beneficio-riesgo. En embarazo debe considerarse la relación beneficio-riesgo. No se recomienda su uso en madres lactando. Reacciones adversas: los efectos secundarios son poco frecuentes. Los más comunes asociados con fluconazol son: náusea, dolor de cabeza y dolores abdominales. Otros efectos adversos ocurrieron muy rara vez (incidencia 1%). Dosificación y administración: DIFLUCAN de 150 mg debe ser administrado en dosis semanales únicas; la duración del tratamiento depende de la severidad de la micosis y de la respuesta (2-6 semanas en dermatomiosis; 3-12 meses en onicomiosis); 300 mg dosis semanal única por 2 semanas en la pitiriasis versicolor. Presentaciones: Colombia: Caja de 1 cápsula de 150 mg, caja de 2 cápsulas de 150 mg, caja de 4 cápsulas de 150 mg (INVIMA M - 0029990); Ecuador: Cápsulas 150mg en caja x 2; Venezuela: Cápsulas 150mg en caja x 1, caja de 150 mg en caja x 2.

Mayor información en la División Médica de Pfizer, teléfonos Colombia: (571) 427 0027, Ecuador: (593) 2-267007-09-10 y Venezuela: (582) 2633322.

REFERENCIAS: 1. Montero-Gei F. MD, Robles-Soto M. MD and Schlager H. MD, Fluconazole in the Treatment of Severe Onychomycosis. International Journal of Dermatology, Vol. 35, No. 8, Aug. 1996. 2. Kotogyan A., Harmanyeri Y., et al. Efficacy and Safety of oral fluconazole in the treatment of patients with tinea corporis, cruris or pedis or cutaneous candidosis. A multicentre, open, noncomparative study. Clin Drug Invest 1996; Aug. 12 (2): 59-66.



SOMOS PARTE DE LA SOLUCIÓN

© Marca Registrada por Pfizer Inc. N.Y.

Dermatosis del embarazo

Dermatosis del embarazo

Alexandra Llanos M.

RESUMEN

El embarazo es una condición que altera el funcionamiento metabólico, endocrino e inmunológico en las pacientes y, como consecuencia de ello, pueden aparecer cambios fisiológicos en la piel, enfermedades propias de la gestación y las enfermedades preexistentes pueden cambiar su comportamiento. El objetivo de esta revisión es actualizar los conceptos sobre estas entidades, su patogenia y manejo.

Palabras clave: dermatosis, embarazo.

INTRODUCCIÓN

Durante el embarazo, la mujer experimenta importantes cambios metabólicos, endocrinos e inmunológicos que conllevan a diferentes manifestaciones en la piel. Estos cambios están dados, en parte, por el aumento en la actividad de algunas de las glándulas maternas, y por la producción hormonal a partir de una nueva glándula, la placenta.

Como el término dermatosis del embarazo es en extremo amplio, pues la gestación no excluye el riesgo de presentación de ninguna enfermedad de la piel, en esta revisión se incluirán:

1. Cambios fisiológicos de la piel
2. Dermatosis exclusivas del embarazo
3. Tumores cutáneos
4. Otras dermatosis

1. CAMBIOS FISIOLÓGICOS DE LA PIEL

Pigmentación

Los cambios en la pigmentación son los más frecuentes y se encuentran en el 90% de las gestantes, siendo más marcados en mujeres de piel oscura.

La "línea nigra", nombre que recibe la "línea alba" al pigmentarse, se observa en el 75% de las pacientes y en orden decreciente se pueden encontrar: hiperpigmentación periareolar denominada **areola secundaria**, compromiso facial conocido como **melasma**, **pseudoacantosis nigricans** en los pliegues, y **pigmentación de cicatrices antiguas y de otras lesiones pigmentadas** como los dermatofibromas. Estos cambios tienden a disminuir en el post-parto.¹

En cultivos de melanocitos *in vitro* se ha comprobado cómo en presencia de estrógenos hay un aumento de 20 veces el nivel normal de proteína receptora de tirosinasa 2 (TRP-2), la cual es importante en la producción de melamina.² Los estudios concluyen que los estrógenos y la progesterona tienen capacidad de inducir directamente la melanogénesis.³

La pigmentación del cabello no es un cambio esperado durante el embarazo, y se ha informado que cuando esto ocurre en gestantes que están recibiendo suplementos vitamínicos, debe descartarse homocistinuria, que en ocasiones pasa inadvertida durante la vida, haciéndose evidente sólo por la recuperación del color del cabello tras la administración de vitamina B6.⁴

UNIDAD PILOSEBÁCEA

Los cambios en la unidad pilosebácea se manifiestan en **hirsutismo** leve a moderado, aumento en la producción de sebo por las **glándulas sebáceas**, disminución de la actividad de las **glándulas apocrinas**, lo cual induce

Alexandra Llanos MD, Residente III Dermatología, Universidad del Valle, Cali, Colombia. E-mail: armalex@telesat.com.co

Dermatosis del embarazo

mejoría en la pacientes que sufren enfermedad de Fox-Fordyce, y aumento en la producción de sudor ecrino manifestado como **hiperhidrosis**.

Durante la gestación hay aumento en el crecimiento y volumen del cabello por reclutamiento de éstos en anágeno. En el postparto, con la disminución en los niveles de estrógenos y progesterona, se presenta el effluvium telógeno, que se inicia entre el 1º y 5º mes postparto. El ciclo de crecimiento piloso regresa a la normalidad después del primer año de finalizada la gestación.⁵

UÑAS

Con frecuencia se observan líneas de Beau, onicolisis distal y melanoniquias longitudinales.⁶

TEJIDO CONECTIVO

Las estrías constituyen la manifestación clínica de los cambios en el tejido conectivo. Su aparición depende de la presencia de factores intrínsecos (que pueden ser hereditarios como ocurre en el Síndrome de Marfán por disminución de la fibrina dérmica, o endocrinos como en el Síndrome de Cushing), o factores extrínsecos (fuerzas mecánicas aumentadas sobre la piel tal como se presentan en la gestación y la obesidad).

Se observan en el 90% de los embarazos, con frecuencia al final de la gestación, donde ocurre la mayor ganancia de peso, siendo más frecuentes en embarazos múltiples. Generalmente se ubican en abdomen, mamas, caderas y muslos.

Las estrías se dirigen perpendiculares a las líneas de menor tensión de la piel, o sea, en dirección de la mínima extensibilidad. Cuando son recientes, se observan como bandas atróficas, purpúricas y pruriginosas denominadas estrías rubras (Figura 1). Más tardíamente, generalmente en el postparto, se hacen pálidas y menos aparentes recibiendo el nombre de estrías albas.

Se ha logrado comprobar aumento de la actividad metabólica sobre las estrías, y esto corresponde a un proceso semejante a la cicatrización, que trata de reparar la fibrina dañada por el exceso de tensión.⁷ También se ha comprobado alteración metabólica local en los fibroblastos,

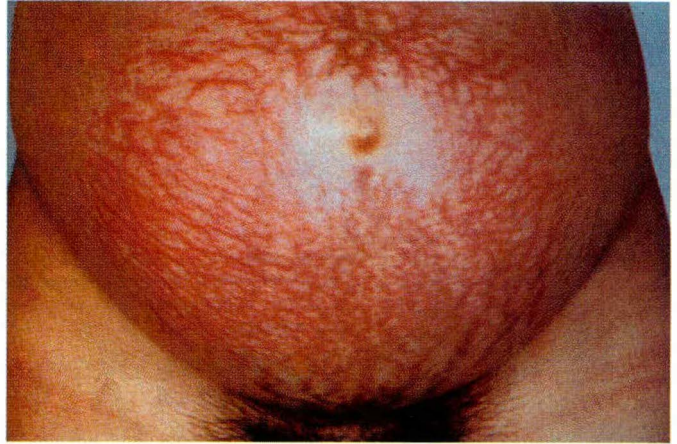


Figura 1. Estrías recientes - Estrías rubra - Bandas atróficas purpúricas.

con disminución de los genes codificadores de colágeno I, III, elastina y fibronectina, que lleva a mayor dificultad en la reparación del daño dérmico.⁸

Para el tratamiento de las estrías recientes se ha utilizado la tretinoína tópica, pues *in vitro* ésta aumenta la síntesis de colágeno dérmico, reorganiza la fibrina y regula el metabolismo de los fibroblastos.

En un estudio doble-cego, controlado, realizado con 22 pacientes, se observaron buenos resultados al aplicar tretinoína tópica a una concentración del 0.1%, con 80% de mejoría a los 6 meses. Se observó algún grado de irritación. Se desconoce el mecanismo por el cual actúa, y no se encontraron cambios al examinar las fibras de colágeno y elastina antes y después del tratamiento.⁹

Se hizo un nuevo estudio, intentando lograr los mismos buenos resultados, pero evitando la irritación. Para esto se aplicó tretinoína al 0.025%; los resultados no fueron alentadores. No se logra aclarar si la concentración necesaria para lograr mejoría es al 0.1%, o si su efectividad es producto de la irritación.⁹

Otro tratamiento utilizado con muy buenos resultados en el manejo de las estrías recientes es el flashlamp pumped dye laser de 585 nm.¹⁰

Las estrías tardías se han manejado también con el flashlamp pumped dye laser de 585 nm con excelentes resultados clínicos, y a las 12 semanas postratamiento la

Dermatosis del embarazo

histopatología revela aumento de la elastina dérmica. Su uso se ve limitado por la hiperpigmentación residual al tratar pacientes de piel oscura, y por su alto costo.¹¹

Como alternativa se han intentado diversos tratamientos tópicos. Es así como en un estudio realizado por Ash y colaboradores se aplicó diariamente ácido glicólico al 20% en toda el área a tratar en pacientes con piel tipo I-V, y adicionalmente en la mitad del área una mezcla con ácido ascórbico al 10%, sulfato de zinc al 2% y tirosina al 0.5% y en la otra mitad tretinoína en crema al 0.05%. Se hizo control clínico, fotográfico e histopatológico a las ocho semanas de iniciado el tratamiento, encontrándose buenos resultados con ambos esquemas y un aumento en la elastina dérmica con la combinación ácido glicólico-tretinoína.¹²

VASCULARES

Durante la gestación hay una marcada tendencia a la proliferación vascular con manifestaciones clínicas en más del 60% de las pacientes, que pueden ser: **eritema palmar** difuso o hipotenar, nevus arácnidos que se hacen evidentes en las zonas drenadas por la vena cava superior (tronco, cara y extremidades superiores), **várices de miembros inferiores** que son producidas por la relajación venosa inducida por los cambios hormonales, además la expansión del volumen sanguíneo y la elevada presión venosa por la compresión del útero grávido sobre las ilíacas.

Puede presentarse también inestabilidad vasomotora que se refleja como **cutis marmorata**, **rubicundez e intolerancia al calor**. Puede verse **púrpura de miembros inferiores** como resultado de un aumento en la fragilidad vascular.²

2. DERMATOSIS EXCLUSIVAS DEL EMBARAZO

Tradicionalmente en los libros de texto se encuentran ocho a nueve entidades agrupadas como dermatosis bien y mal definidas asociadas con el embarazo. Teniendo en cuenta que las clasificaciones son un proceso dinámico sujeto a cuestionamientos en ocasiones válidos, Shornik, quien ha sido autor de varias revisiones sobre el tema, propone una nueva clasificación (Cuadro 1), que excluye algunas de las entidades que anteriormente se considera-

ban parte de este grupo, entre ellas el *Impétigo Herpetiforme*, sobre el cual actualmente está claro que corresponde a una **psoriasis pustulosa** inducida por la hipocalcemia relativa del embarazo. Las otras entidades como *dermatitis autoinmune por progesterona*, *enfermedad IgM lineal*, *prurigo anular*, *dermatitis papulosa del embarazo* y *erupción folicular gestacional* se excluyen de la nueva clasificación, por ser entidades pobremente definidas, con muy pocos casos reportados, cuyas características no han sido encontradas en los estudios controlados que se han realizado con grandes series de pacientes.¹³

Cuadro 1 Dermatosis exclusivas del embarazo

1. Herpes Gestationis
2. PUPPP
3. Colestasis recidivante del embarazo
 - Prurito Gravidarum
 - Ictericia del embarazo
4. Prurigo del embarazo

HERPES GESTATIONIS

Es una enfermedad rara, con una incidencia que varía entre 1:7.000 y 1:50.000 según la distribución de los HLA en la población general, y se piensa que es subdiagnosticada puesto que la inmunofluorescencia directa (ID), método costoso e inexistente en muchas entidades de salud, es indispensable para su diagnóstico.¹⁴

Se caracteriza por ser inflamatoria, recidivante y muy pruriginosa. Puede ocurrir en el primero o en cualquier embarazo, iniciando con frecuencia en el segundo y tercer trimestres; característicamente se observan agudizaciones importantes en los días cercanos al parto.

Pueden existir pródomos como fiebre o cefalea; el prurito siempre precede la aparición de placas eritematosas y urticarianas, en cuyos márgenes aparecen pápulo-vesículas pruriginosas agrupadas, que posteriormente evolucionan a vesículas y ampollas, con frecuencia excoriadas por rascado. El compromiso característico se observa en ombligo y región periumbilical (Figura 2); luego se diseminan centrífugamente y aparecen en las extremidades, palmas y plantas; es raro el compromiso de cara y

Dermatosis del embarazo

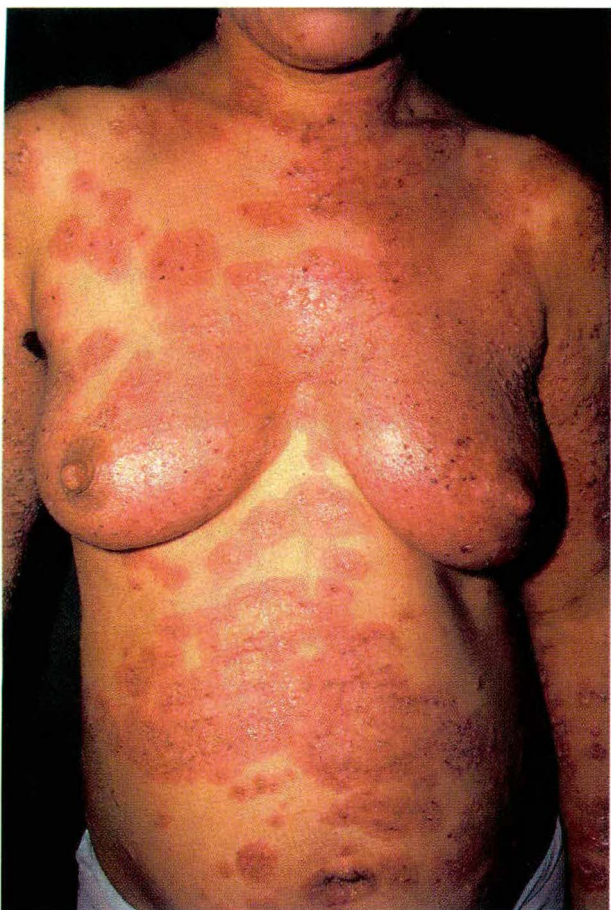


Figura 2. Herpes gestationis: placas eritematosas y urticarianas con vesículas en los bordes. Obsérvese el típico compromiso umbilical.

mucosas.¹⁵ Es una enfermedad que recidiva en el 95% de los embarazos posteriores, con inicio de los síntomas más temprano en cada gestación. Las recaídas también pueden presentarse con el uso de anovulatorios orales, la menstruación y la presencia de tumores hormonodependientes. Un 10% de los recién nacidos de madres con la enfermedad pueden sufrir lesiones similares de piel, las cuales son transitorias y mejoran espontáneamente a los pocos días; en los neonatos se ha asociado con prematuridad y bajo peso al nacer. No se ha comprobado aumento en la mortalidad materno-fetal.¹⁶

La causa del herpes gestationis se debe a la producción materna de autoanticuerpos IgG1, como respuesta a

la presencia de una proteína placentaria de 180 kDa, que hace reacción cruzada con una proteína muy semejante presente en los hemidesmosomas de la capa basal de la epidermis. Esta proteína es igual estructuralmente al denominado antígeno 2 o mayor, presente en pacientes con penfigoide ampollosa.¹⁷

Al unirse la IgG1 circulante a la proteína de la membrana basal se activa el sistema del complemento, hay quimiotaxis de eosinófilos y se produce una reacción inflamatoria intensa que lleva a la destrucción de las células basales, con la consecuente formación de vésico-ampollas.

La causa para que se desencadenen estos eventos inmunológicos parece ser la incompatibilidad de los HLA maternos y paternos.

La biopsia de piel revela en la epidermis necrosis focal de células basales sobre las papilas dérmicas y clivaje subepidérmico; en la dermis hay edema papilar, infiltrado eosinofílico moderado y en el espacio intercelular gránulos eosinofílicos y proteína básica mayor; esto muestra la gran importancia de los eosinófilos en la patogenia de la enfermedad. (Figura 3)¹⁸

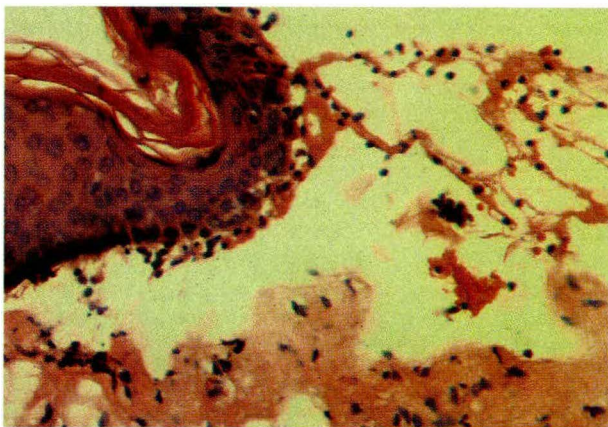


Figura 3. Biopsia de piel teñida con H/E. Clivaje subepidérmico, necrosis de células basales y eosinófilos.

La inmunofluorescencia directa es indispensable para confirmar el diagnóstico, en todos los casos se encuentran depósitos lineales en banda del factor 3 del complemento en piel perilesional. En 40–50% de los casos se observan depósitos de IgG en banda y ocasionalmente pueden depositarse pequeñas cantidades de IgA, IgM, C1q, C4,

Dermatosis del embarazo

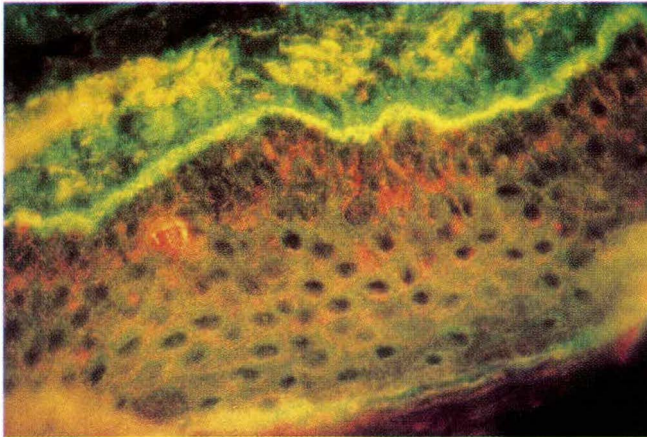


Figura 4. Inmunofluorescencia directa: depósito lineal de C3 en membrana basal que puede persistir hasta un año después de la mejoría de las lesiones.

C5 y properdina. Los depósitos de C3 pueden persistir hasta un año después de la mejoría de las lesiones y la piel de la mayoría de los recién nacidos de madres afectadas es positiva aunque éstos no desarrollen lesiones (Figura 4).

Los anticuerpos IgG1 antimembrana basal, llamados también "Factor HG", se encuentran en el 75% de las pacientes, pasan la barrera placentaria y son los responsables de los hallazgos en el recién nacido.

A la microscopía electrónica se observan depósitos de C3 en la lámina lúcida de la membrana basal.

Hay una marcada relación de la enfermedad con la presencia de HLA-B8, HLA-DR3 y haplotipo HLA-DR3 y HLA-DR4 en las madres afectadas.¹⁴

Debe hacerse diagnóstico diferencial con dermatitis herpetiforme, eritema multiforme, penfigoide ampolloso y varicela. Siempre ha existido la duda si el herpes gestationis es una enfermedad individual o es una forma de penfigoide ampolloso, pero la evidencia indica que son dos enfermedades diferentes. (Cuadro 2)¹⁹

El tratamiento está dirigido a mejorar el prurito y las lesiones cutáneas. En casos leves son suficientes los esteroides tópicos de potencia baja más antihistamínico antiH1 y emoliente. Generalmente hay necesidad de administrar prednisona a dosis de 20-40 mg/día, que puede disminuirse o suspenderse según la evolución de la paciente, con estrecha vigilancia en los días cercanos al parto, época en que muy frecuentemente hay agudización de los síntomas y necesidad de reiniciar o reajustar la dosis del esteroide. Se ha descrito el uso de azatioprina o dapsona en casos resistentes y se ha informado el uso de ciclosporina, 100 mg/día, con buenos resultados y sin efectos colaterales.²⁰

Cuadro 2
Diferencias entre Herpes Gestationis y Penfigoide ampolloso

	Herpes gestationis	Penfigoide ampolloso
Población	Gestantes	Ancianos
Clivaje	Por destrucción de células basales	Entre lámina basal y células basales
Proteína de 230 kDa	Ausente	Presente
Hallazgos a la I.D.	C3 siempre presente IgG en algunos casos	C3 en algunos casos IgG siempre presente

PÁPULAS Y PLACAS URTICARIANAS PRURIGINOSAS DEL EMBARAZO (PUPPP)

También llamada "erupción polimorfa del embarazo" por los ingleses. Es la más frecuente del grupo, con una incidencia de 1:120 a 1:240 gestantes, presentándose con frecuencia en primigrávidas al final de la gestación; se ha relacionado con alta ganancia de peso y embarazos múltiples. Se piensa que su etiología puede ser una reacción anormal a la distensión de la piel abdominal.²¹

Las lesiones primarias son pápulas de 2-3 mm de diámetro que se localizan típicamente sobre las estrías abdominales; algunas, por el edema, pueden verse como pseudovesículas. Las lesiones confluyen formando placas que de manera característica respetan el ombligo (Figura 5); pueden comprometer muslos, glúteos, mamas o cualquier otro lugar en donde se hayan formado estrías de distensión. El prurito es descrito como muy severo, pero llama la atención la escasez de escoriaciones.



Figura 5. PUPPP: pápulas eritematosas localizadas sobre las estrías abdominales.

Las PUPPP son una entidad que auto-resuelve en pocos días a dos semanas después del parto, no se asocia con aumento en la mortalidad y, a diferencia del Herpes Gestationis, raramente recidiva.

Los hallazgos histopatológicos son inespecíficos, observándose infiltrados linfocitarios perivasculares en la dermis. La inmunofluorescencia directa es negativa, con depósitos ocasionales granulares de IgM o C3

perivasculares o en la membrana basal.²² El diagnóstico diferencial debe realizarse con eritema multiforme, reacción medicamentosa, dermatitis de contacto y urticaria, entre otras patologías.

Los esteroides tópicos potentes son efectivos en la mayoría de los casos, pero en ocasiones deben administrarse ciclos cortos de esteroides orales. La efectividad de los antihistamínicos orales no es buena.²³

COLESTASIS RECIDIVANTE DEL EMBARAZO

Esta entidad es más un trastorno bioquímico que dermatológico; sin embargo, se incluye puesto que su síntoma cardinal es el prurito. Recibe el nombre de prurigo gravidarum cuando no se acompaña de ictericia y cuando éste está presente se le llama ictericia colestásica del embarazo. Es la segunda causa de ictericia en el embarazo, después de la hepatitis viral. Afecta entre 1-2.5 de cada 100 embarazadas, generalmente al final de la gestación.

Se caracteriza por prurito nocturno generalizado, más intenso en tórax, abdomen, palmas y plantas; aparece en el tercer trimestre del embarazo y es seguido de ictericia en el 50% de los casos, 2-4 semanas después. No hay lesión cutánea primaria, sólo excoriaciones por rascado. Generalmente se acompaña de otros síntomas como fatiga, anorexia, vómito, plenitud gástrica, dolor al palpar hipocondrio derecho, orinas oscuras y heces acólicas.

La entidad remite espontáneamente 1-2 días post-parto, y es recidivante en el 70% de los embarazos subsecuentes o con el uso de anovulatorios orales. Se ha asociado con un aumento en la frecuencia de hemorragias post-parto causada por disminución en los niveles de protrombina sérica.

Un 45% de los recién nacidos pueden ser prematuros o presentar bajo peso al nacer y hay series que reportan cifras de mortalidad neonatal tan altas como del 13%.

Se ha observado tendencia familiar, encontrándose un patrón de herencia mendeliana. Se considera que el factor desencadenante es el ascenso en los niveles de estrógenos y progesterona en el embarazo que interfieren con la secreción biliar e inhiben la glucuroniltransferasa.

Dermatosis del embarazo

El prurito y las alteraciones fetales son debidas al aumento resultante en los ácidos biliares séricos, que producen disminución en la irrigación placentaria y aumento de la actividad uterina en presencia de oxitocina.

El indicador más sensible es la elevación de los ácidos grasos séricos en el estadio post-prandial hasta 100 veces el valor normal. También se encuentra aumento en las bilirrubinas, transaminasas y fosfatasa alcalina séricas.

La ecografía de hígado y vías biliares y el examen histopatológico de piel son normales; en hígado se encuentran sólo cambios de estasis canalicular.¹³

Para el tratamiento se ha utilizado la combinación de emolientes y antipruriginosos tópicos con antihistamínicos orales y colestiramina con resultados variables. Los mejores resultados se han obtenido con la administración de ácido ursadesoxicólico a dosis de 15 mg/kg/día; este agente quelante impide la absorción intestinal de ácidos grasos, disminuyendo los síntomas maternos y mejorando el pronóstico fetal. Su efectividad es aún mejor cuando se administra con S-adenosilmetionina, sustancia que, además de destruir los ácidos biliares por metilación y sulfuración, tiene acción antidepressiva, lo cual es importante en el manejo del prurito. En cuanto se haga el diagnóstico, se debe iniciar además dieta baja en grasas, e inducir la maduración pulmonar para dar un pronto término al embarazo.

Se han descrito buenos resultados con la fototerapia UVB para el manejo del prurito, y se recomienda aplicar vitamina K a la madre en el parto para evitar hemorragias.²⁴

PRURIGO DEL EMBARAZO

Corresponde a un grupo heterogéneo de entidades superpuestas, y se cree que puede estar relacionado con un prurigo gravidarum, o sea, con una colestasis del embarazo sin ictericia en una mujer con base atópica.

Se inicia generalmente en el segundo y tercer trimestre de gestación con la aparición de pápulas pruriginosas en las superficies extensoras de las extremidades, que pueden ser foliculares o no, y rápidamente sufren excoriaciones por rascado. No hay lesiones ampollas y tienen patrón de recurrencia variable.¹³

La histopatología es inespecífica, con infiltrados perivasculares de neutrófilos o eosinófilos. A la inmunofluorescencia directa pueden encontrarse, en 1 de cada 5 casos, depósitos granulares de IgM perivasculares y en la membrana basal.

El tratamiento es sintomático y no hay relación con riesgo fetal o materno.²⁵

3. TUMORES CUTÁNEOS

TUMORES VASCULARES: durante la gestación éstos tienden a aumentar de tamaño o aparecen nuevas lesiones.

El granuloma gravidarum o epulis es un granuloma piógeno que aparece en las encías del 2% de las gestantes entre el 2º y 5º meses y se asocia con gingivitis. Involuciona espontáneamente en el post-parto y en raras ocasiones amerita manejo quirúrgico por su gran tamaño.

Otros tumores que tienden a aumentar su tamaño con la gestación son los hemangiomas, tumores glómicos y hemangioendotelomas.²⁶

FIBROMAS LAXOS: aumentan de tamaño generalmente en los últimos meses de la gestación.

TUMORES DESMOIDES: son masas subcutáneas que aparecen preferiblemente en el embarazo y puerperio sobre el recto abdominal anterior, son benignos pero con potencial premaligno; deben manejarse con excisión local amplia.

NEVUS MELANOCÍTICOS: con frecuencia aumentan de tamaño (15-30%) y se pigmentan (6-30%) por la mayor secreción de hormona melanocito-estimulante (MSH). No hay relación con la aparición de atipias ni hay mayor frecuencia de transformación maligna. A pesar de esto, debe evitarse el contemporizar con cualquier lesión pigmentada nueva que aparezca o que aumente su tamaño, y debe realizarse resección quirúrgica, pues podría tratarse de una forma muy rara de presentación de un melanoma maligno.²⁷

SÍNDROME DE NEVUS DISPLÁSICOS: los nevus displásicos son 2-3 veces más diagnosticados en embarazadas. En un estudio prospectivo, en el que se evaluaron cambios histopatológicos de atipia en mujeres embarazadas y no embarazadas, algunas recibiendo anovulatorios

orales o terapia de remplazo hormonal, se encontró que los cambios de atipia fueron 2 veces más frecuentes en el grupo de embarazadas, mientras que dichos cambios no se observaron entre las que tomaban anovulatorios o terapia de remplazo hormonal. Debe, entonces, hacerse vigilancia especial a las pacientes con síndrome de nevus displásicos durante la gestación.²⁸

MELANOMA: desde hace muchos años se viene estudiando si el melanoma es un tumor hormonodependiente. La inquietud surge al observar cómo hay un mayor tiempo de supervivencia y una tendencia a localizarse en sitios de mejor pronóstico en las mujeres que en los hombres con melanoma durante la edad fértil, además de informes anecdóticos de buena respuesta al tratamiento del melanoma con tamoxifeno.²⁹

En 1998 se publicaron 2 revisiones clínicas³⁰⁻³¹ realizadas por diferentes autores, intentando dar respuesta a los siguientes interrogantes, entre otros: ¿afecta el embarazo la sobrevida en una paciente con melanoma maligno? ¿Influye el embarazo en el crecimiento de la lesión? En estas revisiones se resumen y analizan los 5 estudios clínicos controlados que existen en la literatura hasta el momento, y se concluye que el melanoma maligno no es un tumor hormonodependiente y que en el embarazo, si bien es cierto se observa un aumento en el grosor según el índice de Breslow, no hay cambios en la supervivencia estimada a 5 años y el riesgo de diseminación metastásica es igual que en la no gestante.

La presencia de melanoma en la gestante es, sin embargo, un factor de riesgo para el feto por el peligro de transmisión transplacentaria. Algunos autores recomiendan en melanoma estadio III considerar el aborto terapéutico, pero este tema es aún muy debatido. Se recomienda hacer una revisión exhaustiva de la placenta en busca de metástasis placentarias, pues en caso de existir, el riesgo de metástasis fetal aumenta alcanzando un 40-50%.²⁸

4. OTRAS DERMATOSIS

HIPERQUERATOSIS NEVOIDE DEL PEZÓN Y LA AREOLA

Es una entidad rara, caracterizada por un engrosamiento verruciforme de color café que compromete el pezón y la areola en mujeres post-puberales; se inicia generalmente

durante el embarazo dificultando la lactancia. A la histopatología se encuentran cambios muy similares a los de la acantosis nigricans. El tratamiento con tretinoína tópica reporta buenos resultados temporales, pero la enfermedad tiende a recurrir al suspenderlo. Se obtienen resultados definitivos con criocirugía y cirugía.³²

PSORIASIS

Durante la gestación esta entidad muestra tendencia a la mejoría, para luego recaer aproximadamente 3 meses después del parto. Los cambios favorables, cuando se presentan, se hacen evidentes desde el primer trimestre, y el comportamiento que tenga la enfermedad durante el primer embarazo es predictivo de cómo va a ser en los embarazos siguientes. El mecanismo por el cual se dan estos cambios es desconocido, pero se cree que puede deberse a la supresión de la inmunidad en la gestante, o tal vez a una acción directa de las hormonas sobre el queratinocito, inhibiendo su proliferación anormal.^{33, 34}

LEPRA

La enfermedad de Hansen es causada por un patógeno intracelular que requiere de la inmunidad celular para su control. Al estar ésta disminuida durante la gestación, se hacen frecuentes las exacerbaciones, especialmente durante el último trimestre.

La reacción leprosa tipo II, que es mediada por anticuerpos, ocurre en pacientes multibacilares durante el 1º y 3º trimestres, con una frecuencia del 22-59%.

La reacción leprosa tipo I, mediada por células, es más frecuente a los 6 meses después del parto, cuando la inmunidad celular se está recuperando.

En el recién nacido puede presentarse bajo peso al nacimiento, causado por insuficiencia placentaria secundaria a la enfermedad.³⁵ La infección fetal por vía transplacentaria es de rara ocurrencia, pero ha sido documentada.

Está comprobado que el bacilo es excretado a través de la leche materna, pero es inactivado en el tracto gastrointestinal del neonato tras ser ingerido. Se ha observado menor incidencia de enfermedad de Hansen en niños que reciben lactancia materna que en los que no lo hacen.

Dermatosis del embarazo

La OMS recomienda continuar o iniciar el tratamiento con el esquema de poliquimioterapia específico (clofazimine, diamino-difenil-sulfona y rifampicina), durante la gestación, para evitar complicaciones maternas y fetales.³⁶

ENFERMEDADES AUTOINMUNES

Hay cambios importantes en el sistema inmune durante la gestación, que permiten la tolerancia del organismo materno ante la presencia del feto, el cual es considerado como un aloinjerto para la madre. La decidua, nombre que recibe el endometrio durante la gestación, actúa como un importante inmunoregulador, inhibiendo localmente la actividad de las células naturales asesinas y produciendo factores supresores que actúan disminuyendo la respuesta de los linfocitos ante el estímulo inmunológico. La placenta, por su parte, actúa como un órgano inmunoabsorbente, y además produce sustancias supresoras de la respuesta inmune.

Las enfermedades autoinmunes también sufren cambios en su evolución durante la gestación, y esto es debido, en parte, al aumento relativo de la inmunidad humoral sobre la celular y al predominio de las citoquinas dependientes de T_H2 sobre las T_H1 . Es así como el lupus eritematoso sistémico (LES), la esclerodermia y la dermatomiositis, enfermedades productoras de anticuerpos, empeoran generalmente durante la gestación, en cambio la artritis reumatoidea, entidad mediada por células, tiende a mejorar por el déficit en la inmunidad celular.³⁷

Con los avances recientes en biología molecular se ha comprobado el tráfico bidireccional de células en la interfase materno-fetal. En más del 90% de las embarazadas se encuentran células fetales circulantes a partir de la 5ª semana de gestación, y este hallazgo persiste durante el post-parto. Este evento conlleva a la exposición de los HLA fetales (con influencia paterna) a las células mater-

nas, siendo los HLA definitivos en el reconocimiento de "lo propio" y "lo extraño". Las células fetales podrían ser reconocidas como extrañas pudiendo generar una respuesta inmunológica.³⁸

Hay 4 posibles tipos de relación entre los HLA maternos y los fetales, tres de ellos (75%) incompatibles y uno (25%) compatible. En el 75% de los casos, donde hay incompatibilidad, se producirán entonces anticuerpos anti-HLA fetales.

Se ha encontrado que la artritis reumatoidea mejora durante el embarazo en un 75% pero un 25% de las pacientes no sufren mejoría. La explicación a este fenómeno es que los anticuerpos anti-HLA tienen actividad antiinflamatoria articular. En la esclerodermia, en cambio, los anticuerpos anti-HLA empeoran la enfermedad, y el hecho que en ocasiones se inicie durante el embarazo y persista durante toda la vida se debe a que el cambio inmunitario dispara la enfermedad y se encargaría de perpetuar el estímulo antigénico. La explicación del inicio de la enfermedad también en hombres y en nulíparas se explica, según esta teoría, por la persistencia de células de memoria que pasan de la madre al feto durante la gestación, y permiten el inicio de la enfermedad en algún momento de la vida del individuo.³⁹

SUMMARY

Pregnancy is a condition that alters the metabolic, endocrinological and immunological functions of the patient and, as a consequence, physiologic changes of the skin may be observed. Also, pathologies of pregnancy and preexisting diseases may change the course of skin lesions. The objective of this review is to update the concepts about these entities, their pathogenesis and management.

Key words: dermatoses, pregnancy.

BIBLIOGRAFÍA

- Muzzafar et al. Physiologic skin changes during pregnancy: a study of 140 cases. *Int J Dermatol* 1998; 37:429-431.
- Brenner M. Dermatologic diseases and problems of women throughout the life cycle. *Int J Dermatol* 1995; 34:369-379.
- Klippengerger S. Quantification of tyrosinase, TRP-1, and TRP-2 transcripts in human melanocytes by reverse transcriptase-competitive multiplex PCR-regulation by steroid hormones. *J Invest Dermatol* 1998; 110:364-367.
- Reish O. Spontaneous hair hyperpigmentation in response to vitamine intake in pregnancy, a clue for

- homocystinuria. *Am J Obst Gynecol* 1995; 173:1648-1651.
- 5 Wallace J. Estrogen and progesterone receptors in androgenic alopecia vs alopecia areata. *Am J Dermatopathol* 1998; 20:160-163.
 - 6 Fryer J et al. Pregnancy associate hyperpigmentation: longitudinal melanonychia. *JAAD* 1992; 26: 493-494.
 - 7 Pribanich M. Low-dose tretinoin does not improve striae distensae: a double-blind, placebo-controlled study. *Cutis* 1994; 54:121-124.
 - 8 Lee K et al. Decreased expression of collagen and fibronectin genes in striae distensae tissue. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19:285-288.
 - 9 Kang H. Topical tretinoin therapy for management of early striae. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39:S90-92.
 - 10 Alster TS. Laser treatment of hypertrophic scars, keloids, and striae. *Dermatol Clin* 1997; 15:419-429.
 - 11 McDaniel A. Treatment of stretch marks with the 585-nm flashlamp-pumped dye laser. *Dermatol Surg* 1996; 22:332-337.
 - 12 Ash L. Comparison of topical therapy for striae alba (20% glycolic acid/0.05% tretinoin vs. 20% glycolic acid/10% L-ascorbic acid). *Dermatol Surg* 1998; 24:849-856.
 - 13 Shornick J. Dermatitis of pregnancy. *Semin Cutan Med Surg* 1998; 17:172-181.
 - 14 Kim Y. Herpes gestationis. *Dermatol Clin* 1990; 8:727-735.
 - 15 Shornick J. Herpes gestationis. *Dermatol Clin* 1993; 11:527-532.
 - 16 Mascaró Jr et al. Fetal morbidity in herpes gestationis. *Arch Dermatol* 1995; 131:1209-1210.
 - 17 Ibbotson E. An uninvolved pregnancy in a patient after a previous episode of herpes gestationis. *Arch Dermatol* 1995; 131:1091-1092.
 - 18 Caproni et al. Serum eosinophil cationic protein (ECP) in bullous pemphigoid. *Int J Dermatol* 1995; 34:177-180.
 - 19 Bedane D. Bullous pemphigoid and cicatricial pemphigoid autoantibodies react with ultrastructurally separable epitopes on the BP180 ectodomain: evidence that BP180 spans the lamina lucida. *J Invest Dermatol* 1997; 108:901-907.
 - 20 Paternoster I. New observations on herpes gestationis therapy. *Int J Gynecol & Obst* 1997; 56:277-278.
 - 21 Henry et al. Striae distensae of pregnancy. An in vivo biomechanical evaluation. *Int J Dermatol* 1997; 36:448-450.
 - 22 Estève F. Facial involvement in papulous, prurient and urticarial skin disease in pregnancy. *Ann Derm Vener* 1996; 123:122-123.
 - 23 Aronson I. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: clinical and immunopathologic observations in 57 patients. *JAAD* 1998; 39:933-939.
 - 24 Nicastrì PL. A randomised placebo-controlled trial of ursodeoxycholic acid and S-adenosyl methionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1998; 105:1205-1207.
 - 25 Borradori L. IgM autoantibodies to 80- and 230- to 240-kd human epidermal proteins in pregnancy. *Arch Dermatol* 1995; 131:43-47.
 - 26 Avril MF. Melanoma, hormonal factors and pregnancy. *Ann Derm Vener* 1993; 120:919-925.
 - 27 Pennoyer J. Changes in size of melanocytic nevi during pregnancy. *JAAD* 1997; 36:378-382.
 - 28 Ellis D. Pregnancy and sex steroid hormone effects on nevi of patients with the dysplastic nevus syndrome. *JAAD* 1991; 25:467-482.
 - 29 Brenner N. Dermatologic diseases and problems of women throughout the life cycle. *Int J Dermatol* 1995; 34:369-379.
 - 30 Grin C. The relationship of pregnancy, hormones, and melanoma. *Semin Cutan Med Surg* 1998; 17:167-171.
 - 31 Squatrito R. Melanoma complicating pregnancy. *Obst Gynecol Clin North Am* 1998; 25:407-416.
 - 32 Alpsy E. Hyperkeratosis of the nipple: report of two cases. *J Dermatol* 1997; 24:43-45.
 - 33 Park B, Youn J. Factors influencing psoriasis: an analysis based upon the extent of involvement and clinical type. *J Dermatol* 1998; 25:97-102.
 - 34 Mowad C. Hormonal influences in women with psoriasis. *Cutis* 1998; 61:257-260.
 - 35 Rodríguez G, Orozco L. *Lepra* 1996; 113-115.
 - 36 Lyde CB. Pregnancy in patients with Hansen's disease. *Arch Dermatol* 1997; 133:623-627.
 - 37 García E. Immunology of the cutaneous disorders of pregnancy. *Int J Dermatol* 1999; 38:721-729.
 - 38 Nelson JL. Microchimerism and autoimmune diseases. *New Engl J Med* 1998; 338: 1224-1225.
 - 39 Nelson L. Pregnancy immunology and autoimmune disease. *J Reprod Med* 1998; 43:335-339.

Diane-35

Para el tratamiento de algunas manifestaciones de androgenización en la mujer.

Composición

1 gragea de Diane-35 contiene 2 mg de acetato de ciproterona y 0,035mg de etinilestradiol.

Indicaciones

Tratamiento de enfermedades androgenodependientes en la mujer, como por ejemplo: acné, particularmente formas acentuadas y aquellas que van acompañadas de seborrea, inflamaciones o formación de nódulos (acné papulopustuloso, acné noduloquístico); alopecia androgénica; casos leves de hirsutismo.

Presentación

Envases-calendario con 21 grageas

Para una mayor información, consulte nuestros impresos más detallados.

Reg. San. INVIMA M-010011-R1

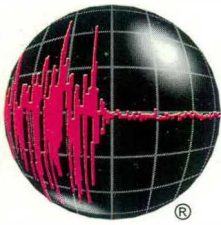
Schering AG
Alemania

Visitenos en Internet:

www.ScheringLatina.com.mx

MÍRAME
ES *Diane*[®] 35

Para una piel más limpia *y bonita*



BOTOX[®]

Botulinum Toxin Type A

Purified Neurotoxin Complex

Para ventas y mayor información contactar a nuestros Representantes en:

**GUATEMALA, COSTA RICA,
EL SALVADOR y HONDURAS
DIPROOFTA S.A.**
17 Avenida Norte No.1638
Colonia Laico
San Salvador
República de El Salvador.
Teléfonos: (503)2354801 / 2355801.
e-mail: carlos@saltel.net

**VENEZUELA
SURGIMED C.A.**
Av. Francisco Solano,
Res. Libertador, Piso 5
Oficina 13, Las Delicias-Sabana
Grande. Teléfonos: (582)7628410
7636413 / 7631946
Fax: (582)7631443
Caracas - Venezuela
e-mail: surgimed@telcel.net.ve

**ECUADOR.
RESTREPO COMERCIAL
INTERANDINA.**
Riofrío y Avenida 10 de Agosto,
Edificio Benalcázar 1000
Oficina 809, Piso 8
Teléfonos: (5932)554248
Fax: (5932)548787
e-mail: restop@uio.satnet.net
Quito -Ecuador.

**PERU.
QUIMICA - SUIZA**
Avenida República de Panamá
No. 2577 Lima 13
Lima - Perú
Teléfonos: (511)2114000
Fax: (511)2114001
e-mail:
JSUAREZ@Qsuiza.Com.PE

**PANAMA.
REPRESENTACIONES ARROCHA**
Calle Harry E.N.O.
Urbanización Industrial
Los Angeles República de Panamá.
Teléfonos: (507)2362000
Fax: (507)2602249 e-mail: repre@pty.com

**COLOMBIA.
BOGOTA.
ALLERGAN DE COLOMBIA S.A.**
Carrera 20 No. 84-14 oficina 201.
Teléfonos: (571)6916154 / 6916054
Fax: (571)5300654 / 5300858
e-mail: juanleon@allergan.com.co

**CALL
SOLMEDICAL.**
Calle 17N No. 5N-18 Oficina 101
Teléfonos: (92)6670966 / 6688104
Fax: (92)6612029
e-mail: nalanjar@col2.telecom.com.co

**MEDELLIN.
PANAGRO.**
Carrera 69 No. 46B-28
Teléfonos: (94)264700
Fax: (94)2604700
e-mail: dariov@epm.net.com



Herpes Zoster - Aspectos clínicos y terapéuticos

Herpes Zoster - Aspectos clínicos y terapéuticos

Laureano A. Osorio G.

RESUMEN

Se presentan algunos aspectos históricos respecto al descubrimiento del agente etiológico del herpes zoster. Así mismo, se resaltan sus características clínicas y secuelas en los diferentes sistemas afectados. Se indican pautas de tratamiento para lograr un manejo correcto y minimizar la aparición de sus complicaciones.

Palabras clave: "herpes zoster", tratamiento, neuralgia posherpética.

INTRODUCCIÓN

En 1767 Heberden diferenció la varicela de la viruela. En 1888 Bokay fue el primero en establecer la relación entre varicela y zoster. La naturaleza infecciosa entre ambas fue demostrada por Steiner en 1875. En 1906 Tyzzer describió la histopatología de las lesiones de la varicela. Kundraitz (1922) y Bruusgaard (1925) reprodujeron las lesiones de la varicela por inoculación en niños del líquido obtenido de vesículas de zoster, demostrando que ambas entidades eran producidas por el mismo agente etiológico, que más tarde comprobó Weller (1952) al aislar *in vitro* el virus de lesiones de ambas enfermedades. En 1943 Garland sugirió que el zoster representa la reactivación del virus latente de la varicela, lo cual ha sido confirmado recientemente por análisis molecular de virus obtenidos de lesiones primarias y reactivas en el mismo paciente.

Las implicaciones neurológicas de la distribución segmentaria de las lesiones del zoster fueron reconocidas desde 1831 por Richard Bright; las alteraciones inflamatorias en el ganglio sensorial y nervio espinal correspondiente fueron descritas inicialmente por Bransprung en 1862.¹

EPIDEMIOLOGÍA DEL HERPES ZOSTER

No existen picos estacionales y, contrario a la varicela, se presenta a lo largo de todo el año. Afecta todo los sexos y razas por igual. No existen datos convincentes que indiquen que el zoster puede ser adquirido por contacto con personas que padecen varicela o zoster; su incidencia está determinada por factores que afectan la relación huésped-virus y uno de estos factores es la edad.

El índice de incidencia se encuentra entre 1.3 y 5 casos por 1000 personas cada año, y aunque la enfermedad puede presentarse a cualquier edad, incluso en niños, más de 2/3 de los casos ocurren en sujetos >50 años y menos de un 10% en < 20 años. Los segundos ataques comprenden un 4-5% de las series publicadas y también se han registrado casos de terceros ataques, ocurriendo en el mismo dermatoma. Es raro en los primeros años de vida; cuando aparece en lactantes usualmente no existen antecedentes de varicela postnatal, pero casi siempre hay antecedentes de varicela materna durante el embarazo. Se presume que, en este caso, la infección primaria y la infección latente de las neuronas hayan tenido lugar *in-útero*.

Los pacientes con herpes son infecto-contagiosos. Los virus pueden ser aislados de las vesículas de los pacientes no complicados durante 7 días después de la aparición de la erupción, y durante mucho más tiempo en los pacientes inmunocomprometidos.² Sin embargo, el zoster es menos contagioso que la varicela; el índice de infección entre los contactos familiares susceptibles parece

Laureano Augusto Osorio Gutiérrez, Dermatólogo, Instituto de Ciencias de la Salud, Medellín.
Correspondencia: Laureano Osorio G., Edif. Comedal, consultorio 1505, carrera 46 No. 54-14, telefax 251 5835, Medellín, Colombia.

Herpes Zoster - Aspectos clínicos y terapéuticos

equivaler sólo a 1/3 del de la varicela. La incidencia aumentada de herpes zoster en los pacientes inmunodeficientes con cáncer ha determinado que muchos médicos asuman que la aparición de herpes zoster en un sujeto aparentemente normal pueda ser indicio de cáncer oculto y sea sometido a evaluaciones agresivas y costosas con el fin de detectar un proceso maligno y oculto. Un estudio retrospectivo de 590 pacientes con herpes zoster indica que este enfoque es innecesario, dado que la incidencia de cáncer durante el primer año y los primeros 5 años después del diagnóstico de herpes zoster es la misma que la registrada en la población general.³

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Fase latente: variable.

Fase prodrómica: se presenta dolor y parestesia en el dermatoma afectado. Dura aproximadamente 1-4 días antes de la erupción. Varía entre un escozor superficial a un hormigueo, y un dolor severo, profundo y muy intenso puede ser constante e intermitente y acompañado de hipersensibilidad e hiperestesia de la piel en el dermatoma afectado.

El dolor preeruptivo puede simular otras patologías como pleuresía, infarto, apendicitis, cólico biliar, renal, etc. En un 5% de los pacientes, especialmente niños, puede acompañarse de fiebre, cefaleas y malestar general. En 20% de los pacientes persiste el dolor después de la erupción, 7% continúan con síntomas sistémicos y 0.5% nunca presentan dolor. Por el contrario, pocos pacientes presentan dolor neurítico sin erupción "zoster sin herpes", evidenciado por aumento de anticuerpos y pruebas virológicas. Similarmente, aunque el zoster cefálico se ve complicado por una parálisis facial aguda, la infección por virus zoster varicela (VZV) no parece ser responsable de la mayoría de las parálisis faciales idiopáticas (De Bell). El dolor es más severo y prolongado, aunque raro en el zoster infantil.^{4,5}

Fase eruptiva: las lesiones comienzan como máculo-pápulas eritematosas que generalmente no cruzan la línea media, afecta generalmente un dermatoma, pero puede comprometer 1 ó 2 dermatomas vecinos. En un curso de 12-24 horas se tornan a vesículas y luego a pústulas en 3 ó 4 días y, finalmente, a costras en 7-10 días para resolverse en 2-3 semanas y el dolor desaparece al caerse las costras; lo más frecuente es que dejen una cicatriz.

Nuevas lesiones aparecen hasta una semana después de aparecido el brote.

El dolor continúa durante toda esta fase y es provocado por contacto o movimiento del área afectada. El brote raramente compromete extremidades por debajo del codo o rodillas.

Más del 50% de los pacientes tienen compromiso de los dermatomas torácicos (T3 a L2), hay compromiso del trigémino en 10-15% de los casos y de los dermatomas cervicales o lumbares en menos del 20%.

Cuando el compromiso del trigémino afecta sólo las ramas supratrocleares, el ojo usualmente está indemne. El compromiso de la rama nasociliar, que se refleja en erupción del extremo del ala nasal, se presenta en 1/3 de los pacientes, y usualmente se acompaña de conjuntivitis, queratitis, iridociclitis, parálisis de los músculos extraoculares, ptosis y midriasis. Por lo tanto, cuando el zoster compromete la nariz (signo de Hutchinson), es necesario examinar cuidadosamente el estado del ojo ipsilateral; sin embargo, el virus varicela zoster (VZV) no es tan patógeno para el ojo como el virus del herpes simple.^{4,5}

El zoster que afecta la 2ª y 3ª divisiones del trigémino y otros pares craneanos (que es poco frecuente) produce síntomas y lesiones a nivel de la boca, oídos, faringe o laringe.

El compromiso del nervio facial y auditivo produce el signo de Ramsay-Hunt, que consiste en parálisis facial, con erupción del oído externo o de la membrana timpánica, con presencia o no de tinnitus, vértigo o sordera.² (Figura 1).

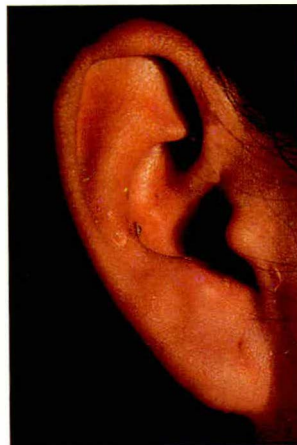


Figura 1. Compromiso del pabellón auricular en un paciente con herpes zoster, quien presentó Síndrome de Ramsay-Hunt con parálisis facial. (Cortesía de la doctora Angela Zuluaga).

COMPLICACIONES DEL HERPES ZOSTER**1. NEUROLÓGICAS****1.1 NEURALGIAS POST-HERPÉTICA**

Se define como el dolor en el trayecto de un nervio que persiste durante más de un mes después de que la erupción ha desaparecido. Pero varios autores la definen al 2º, 3º ó 6º mes y esto varía su incidencia; si es a 1 mes 9-14%, a los 3 meses 35-55% y a 1 año 22-33%.⁶

En general se observa de 10-15% en pacientes con herpes zoster, es poco frecuente en <40 años, pero ocurre en un tercio de los pacientes >60 años especialmente en los casos de herpes zoster oftálmico (20%).

La neuralgia post-herpética es refractaria al tratamiento, pero generalmente remite en el curso de 6 meses.³ El dolor puede ser leve en quemadura, pinchazo e intermitente, continuo, lacinante y agravado por el contacto de la piel o con el uso de ropas estrechas.

El herpes zoster afecta más a las mujeres; su incidencia está relacionada con la edad y no se altera por la localización anatómica, ni su duración está modificada por la edad. Se ha observado que la neuralgia craneal es de mayor duración (30 meses en promedio) y la lumbar de menor duración (2 meses), la torácica (16 meses) y la cervical (12 meses).⁶

1.2 ANESTESIA

En el dermatoma afectado ocurre aproximadamente en 5% de los casos, pero es más frecuente (12%) en pacientes con herpes zoster cefálico.

1.3 PARÁLISIS MOTORA

Se presenta en 10-20% de los casos. Comienza en el curso de la primera y segunda semanas después de la erupción, y casi siempre afecta a grupos musculares inervados por nervios contiguos al dermatoma afectado. La condición es afortunadamente transitoria, y el 75% de

los pacientes se recuperan totalmente. En el herpes zoster cefálico puede haber parálisis de músculos oculomotores; en el cervical compromiso diafragmático y en el lumbar disfunción vesical y del esfínter anal.

1.4 MENINGOENCEFALITIS

Es rara; ocurre entre 0.2-0.5%. Su iniciación sigue al herpes zoster en 7-10 días, pero puede preceder la erupción en una semana o más, y continuar hasta dos meses después. Se presenta con fiebre, alteraciones mentales (delirio, alucinaciones), cefalea, meningismo o parálisis de pares craneanos. La incidencia es mayor en casos de herpes zoster cefálico y en sujetos inmunodeficientes, y la mayor parte se asocia con herpes zoster diseminado. La mayoría de los pacientes se recuperan y no muestran secuelas mentales, aunque en algunos persisten parálisis, infecciones oculares crónicas y neuralgia post-herpética.

1.5 ANGEITIS GRANULOMATOSA CEREBRAL

Puede ser secundaria a un herpes zoster oftálmico con hemiparesia contralateral retardada. Se presenta ocho semanas en promedio luego del episodio herpético, como infarto cerebral único o múltiple, accidente cerebrovascular (ACV) o isquemia cerebral transitoria. Se acompaña de una tasa de mortalidad de hasta un 25%.

2. COMPLICACIONES OFTÁLMICAS

Ocurren en 20-70% de los pacientes con herpes zoster oftálmico. Se producen por diferentes mecanismos, incluyendo invasión directa, neuropatía sensorial o motora y vasculopatía, que dejan secuelas como retracciones cicatrizales, ptosis, queratitis, escleritis, uveítis, glaucoma, coriorretinitis, neuritis óptica y disminución de la agudeza visual que puede progresar a ceguera.

3. COMPLICACIONES VISCERALES

Las vísceras afectadas usualmente poseen una inervación del dermatoma afectado. En pacientes con herpes zoster torácico se han encontrado vesículas en la mucosa gástrica. Otras complicaciones como enterocolitis, miocarditis, pancreatitis o hepatitis son causantes de alta tasa de mortalidad.

4. COMPLICACIONES CUTÁNEAS

4.1 SOBREENFECCIÓN

4.2 DISEMINACIÓN CUTÁNEA

Se define como la aparición de más de 20 vesículas por fuera del dermatoma afectado y sus vecinos. Típicamente aparece 4-11 días después de la erupción. Es más frecuente (36%) en pacientes con deficiencia en la inmunidad (linfomas o tratamiento inmunosupresor).

4.3 HERPES GANGRENOSO

Se presenta necrosis de las lesiones; es más frecuente en pacientes inmunocomprometidos y luego de infección. El mecanismo, al igual que en la varicela, es desconocido.⁷

TRATAMIENTO DEL HERPES ZOSTER

Los objetivos que se buscan con el tratamiento son:

1. Limitar la extensión, duración y severidad de la enfermedad en el dermatoma primario.
2. Prevenir la diseminación.
3. Prevenir la neuralgia post-herpética.

Los dos primeros son consecuencia de la replicación del VZV, la cual se impide con el uso de análogos nucleósidos.

Durante la fase aguda, la administración de analgésicos, compresas frías, calamina o bicarbonato de sodio pueden contribuir al alivio de los síntomas locales y a acelerar el secado de las lesiones vesiculares.

En los pacientes inmunocompetentes el proceso es autolimitado y la diseminación es poco probable. Por el contrario, la terapia antiviral debe ser utilizada en estos pacientes e instaurada con prontitud.

Aunque muchos compuestos muestran actividad antiviral *in vitro*, la mayoría afectan funciones de las células del huésped y tienen toxicidad inaceptable en humanos. Los antivirales disponibles no eliminan los virus latentes.^{8,9}

ACICLOVIR

Es el antiviral más ampliamente prescrito en el mundo, y ha servido como droga comparativa para múltiples estudios de antivirales.¹⁰

Actúa como prodroga y debe ser trifosforilada para que actúe. La primera fosforilación se produce por la timidina quinasa (su afinidad es 200 veces mayor para la enzima viral que para la humana), la segunda y la tercera fosforilaciones se producen por las quinazas celulares. La concentración es 40-100 veces más alta en células infectadas que en las no infectadas; inhibe competitivamente la DNA polimerasa viral y luego se incorpora al DNA viral, en donde actúa como finalizador de la cadena por la ausencia del grupo trihidroxilo y detiene así la replicación viral.

FARMACOCINÉTICA

Se absorbe por todas las vías, incluyendo la mucosa conjuntival y genital, aunque la absorción percutánea es pobre. Su biodisponibilidad es de 15-20% o menor cuando se da por vía oral, pero las concentraciones séricas son suficientes para lograr su objetivo terapéutico, no se afecta por la presencia de alimentos. Se distribuye a todos los tejidos y fluidos corporales, incluyendo líquido cefaloraquídeo y líquido de vesículas herpéticas. Su metabolismo es hepático, la vida media plasmática es aproximadamente 2.5 horas y se aumenta a 20 horas en pacientes anúricos, pues la ruta de eliminación es renal y hasta el 85% se encuentra sin cambio en la orina.

ESPECTRO DE ACCIÓN

El aciclovir es activo contra el virus de la familia herpesvirus. Es 10 veces más potente contra el virus del herpes simple que contra VZV. En forma intravenosa determina una interrupción de la progresión del herpes zoster, tanto localizado como diseminado. Acelera la eliminación del virus de las vesículas y disminuye la diseminación cutánea y visceral; también produce una disminución más rápida del dolor y acelera el alivio de las lesiones cutáneas. No está comprobado que ejerza efectos sobre la incidencia de neuralgia post-herpética ni en su duración.¹¹⁻¹⁶

EFFECTOS ADVERSOS

Son raros e incluyen cefalea, vómito, diarrea y toxicidad renal.

Herpes Zoster - Aspectos clínicos y terapéuticos

La droga intravenosa puede producir neurotoxicidad con alucinaciones, delirios y convulsiones. Se ha utilizado hasta por 5 años sin efectos colaterales, aunque puede producir alopecia, acné o urticaria en algunos pacientes.

RESISTENCIA

Se ha observado resistencia en pacientes inmunocomprometidos tratados a largo plazo. Ocurre por deficiencia de la timidina quinasa viral que pierde la capacidad de fosforilar.

La resistencia por mutación viral es extremadamente infrecuente como resultado de cambios en el DNA polimerasa viral. Es muy rara en inmunocompetentes.¹⁰

VALACICLOVIR

Es el L-valil-éster de aciclovir y fue aprobado por la FDA en junio de 1995. Es una prodroga desarrollada para mejorar la pobre biodisponibilidad del aciclovir, ya que con el valaciclovir se incrementa en 3-5 veces. Dado 500-1000 mg, 3 veces al día, es tan efectivo como aciclovir 5 veces al día.

MECANISMO DE ACCIÓN: es similar al aciclovir.⁷

FARMACOCINÉTICA

Se absorbe 10 veces más que el aciclovir en la pared intestinal. Por vía oral es convertido rápida y completamente a aciclovir, como resultado del metabolismo hepático intestinal por la valaciclovir hidrolasa. Menos del 1% es recuperado en orina como valaciclovir. La vía renal es la principal vía de excreción y se le ha encontrado en heces.

EFICACIA TERAPÉUTICA

Es más eficaz que el aciclovir para aclarar las lesiones del herpes zoster. Reduce la duración del dolor agudo en 10-14 días comparado con aciclovir. Es aproximadamente 100-160 veces más potente para inhibir la DNA polimerasa que el penciclovir trifosfato (la forma activa del famciclovir).

En un estudio a 10 meses con valaciclovir, 19% de los pacientes permanecieron con dolor comparado con el 26% que tomaron aciclovir. La tolerabilidad del valaciclovir es igual a la del aciclovir, pero no se ha observado toxicidad renal ni del sistema nervioso central (SNC).^{8,9}

FAMCICLOVIR

Fue aprobado por la FDA para el tratamiento de herpes zoster en junio de 1994, a dosis de 500 mg, 3 veces al día por 7 días. El metabolito activo es el penciclovir; cambia un oxígeno por un carbono y un grupo hidroximetil en su cadena lateral, la cual produce un aumento del 77% de la biodisponibilidad sobre el aciclovir. Comparado con el aciclovir, alivia en forma similar las lesiones cutáneas, la duración del dolor agudo y el herpes zoster oftálmico.¹⁰

Las concentraciones inhibitorias son dos veces mayores que las del aciclovir. El mecanismo de acción es igual, pero su metabolito, el penciclovir trifosfato, es aproximadamente 100 veces menos potente en inhibir la DNA polimerasa. Su vida media intracelular es de 7-20 horas y la plasmática de 2-3 horas.

La biodisponibilidad es de 65-67%, cuando se administra por vía oral. La eliminación es por filtración tubular; aproximadamente el 90% se recupera sin cambio en la orina. Se presenta resistencia cruzada con el aciclovir.

EFFECTOS ADVERSOS

Es bien tolerado, igual que el aciclovir; no se ha informado nefropatía; puede producir tumor testicular en animales. No se ha establecido su seguridad en embarazo.

ESPECTRO DE ACCIÓN

Es igual al aciclovir. *In vitro* muestra actividad contra el virus Epstein Barr y el virus de la hepatitis B.

TRATAMIENTO NEURALGIA POST-HERPÉTICA (NPH)

Cada régimen debe ser llevado por varias semanas antes de abandonarlo. La duración y severidad de la NPH pueden ser efectivamente reducidas con un tratamiento temprano y adecuado con aciclovir, valaciclovir y famciclovir. Los analgésicos narcóticos no son generalmente efectivos y su uso es limitado por el peligro de adicción.

La carbamacepina ha mostrado poca efectividad en el tratamiento de la NPH, especialmente en la trigeminal.³ La gabapentina, un análogo estructural del ácido gamma-aminobutírico usado como anticonvulsivante, ha demostrado recientemente ser efectivo en el tratamiento de la NPH, en disminución del dolor y restauración del sueño.

Herpes Zoster - Aspectos clínicos y terapéuticos

Los antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos, solos o combinados, han mostrado efectividad únicamente en algunos estudios. La mejoría de la NPH con antidepresivos se ha logrado con dosis menores que la dosis antidepresiva.

La amitriptilina a dosis bajas (10-25 mg), aumentadas gradualmente hasta 50-75 mg por 2-3 semanas, e iniciadas tan pronto como sea diagnosticado el herpes en >60 años, disminuye la incidencia de NPH en un 50%. El anestésico tópico (EMLA), mezclado con la capsaicina, mejora la tolerabilidad cutánea de ésta.

Los esteroides son más usados en la prevención que en el tratamiento de la NPH en >60 años. Se ha usado la prednisolona a dosis diarias de 60 mg durante la primera

semana, 30 mg la segunda semana y 15 mg la tercera semana.

SUMMARY

Some historical aspects in the discovery of the etiological agent of the herpes zoster are presented, and its clinical characteristics and sequels on the different systems affected are emphasized. Some guidelines of the treatment are indicated, in order to achieve a correct handling and, in this way, minimizing the appearance of its complications.

Key words: herpes zoster, treatment of post-herpetic neuralgia, treatment.

BIBLIOGRAFÍA

1. Peyramond D. Board of consensus of the SP/LF. Management of infections due to the Varicella Zoster Virus. *Eur J Dermatol* 1998; 8:397-402.
2. McGrary ML, Severson J, Tryng SK. Varicella Zoster Virus. *J Am Acad Dermatol* 1999; 1-10.
3. Ragazzino MW, Melton LJ, Kurland LT, et al. Risk of cancer after Herpes Zoster – a population based Study. *N Engl J Med* 1982; 307-393-397.
4. Sterling JC, Kurts JB. Viral infections. En: *Textbook of Dermatology*, 6ª. ed. 1998; 1015-1021.
5. Dolin R. Antiviral Drugs. En: *Dermatology in General Medicine*, 5ª. ed. 1999; 2837-2845.
6. Lee ATT. Clinics in Neurology. Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia. *J Hong Kong Med Ass* 1988; 40:295-298.
7. Hope-Simpson RE. Postherpetic Neuralgia. Herpes Zoster in general practice. *J Roy Col Gen Practit* 1975; 25:571-575.
8. Morton P, Thompson AN. Oral Acyclovir in the treatment of Herpes Zoster in General Practice. *N Zealand Med J* 1989; 102:863.
9. Evans TY, Tying SK. Advances in antiviral therapy in Dermatology. En: *Dermatologic Clinic* 1999 (16-2):409-420.
10. Weller S, Blum MR, Doucette M, et al. Pharmacokinetics of the Acyclovir pro-drug Valaciclovir after escalating single and multiple dose administration to normal volunteers. *Clin Pharmacol Therap* 1993; 54:595-605.
11. Wood MJ, Kukla S, Fiddian AP et al. Treatment of Acute Herpes Zoster: Effect of Early (<48h) versus late (48-72h) Therapy with Acyclovir and Valacyclovir on Prolonged Pain. *J Infect Dis* 1998; 178(suppl 1):S81-84.
12. Beutner KR, Friedman DJ, Forspaniak C et al. Therapy for Herpes Zoster in Immunocompetent Adults. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1995; 1546-1553.
13. Grand DM, Mauskopf JA, Bell L, et al. Comparison of Valacyclovir and Acyclovir for Treatment of Herpes Zoster in Immunocompetent Patients over 50 years of Age: A Costs Consequence Model. *Pharmacotherapy* 1997; 17:333-341.
14. Perry CM, Foulds D. Valacyclovir. A Review of its Antiviral Activity, Pharmacokinetics Properties and Therapeutics Efficacy in Herpesvirus Infections. *Drugs* 1996; 52:754-772.
15. Hayden FG. Antiviral Agents. En: *Pharmacological Basis of Therapeutics*. Goodman and Gillman's (eds), 9ª. ed. 1966; 1191-1223.
16. Harris BD, Adal KA, Tomacki KJ. New and Emerging Therapies in Infectious Diseases. En: *Dermatologic Clinic* 2000 (18-1):31-37.

En Psoriasis

Bonalfa[®]

UNGÜENTO

TACALCITOL

Calidad de vida con eficacia



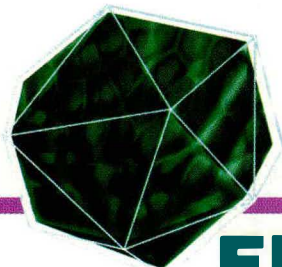
- *Bonalfa[®] se puede aplicar incluso en cara y pliegues*
- *Eficacia demostrada tanto en monoterapia como en terapia combinada*

BONALFA[®]

Tacalcitol

DESCRIPCIÓN: Cada 100 gramos de **Bonalfa[®]** contienen: Tacalcitol monohidrato 0,417 mg, equivalentes a 0,400 mg de Tacalcitol Anhidro. **ACCIONES:** **Bonalfa[®]** (Tacalcitol) es un análogo de la vitamina D que inhibe la hiperproliferación de los queratinocitos, estimula su diferenciación y modula el proceso inflamatorio; mecanismos que han demostrado ser la base en el tratamiento de la psoriasis. **FARMACOLOGÍA. Farmacodinamia:** En biopsias de pacientes tratados con **Bonalfa[®]**, se observó una mejoría de los indicadores específicos de la inflamación. **Bonalfa[®]** se une al receptor de la vitamina D del queratinocito en la misma forma que la vitamina D natural. **Farmacocinética:** A través de la piel con psoriasis, la absorción sistémica del fármaco es inferior al 0,5% tras su aplicación única o repetida. **Bonalfa[®]** (Tacalcitol) se une completamente a las proteínas plasmáticas (proteínas transportadoras de la vitamina D₃). Su metabolito principal es la 1 α ,24,25(OH)₂ Vitamina D₃, al igual que la vitamina natural, posee una actividad 5 a 10 veces inferior a la de la vitamina D. En estudios realizados en ratas y perros, Tacalcitol y sus metabolitos se excretaron principalmente por heces, mientras que la excreción en el hombre se lleva a cabo por vía urinaria. **INDICACIONES:** Psoriasis vulgar. **POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN: Adultos:** Aplicar una vez al día en las áreas afectadas, preferentemente antes de acostarse. La duración del tratamiento depende de la gravedad de las lesiones, por lo que deberá ser establecida por el médico. Por lo general, no debe ser mayor de dos períodos de 12 semanas de duración por año. Se aplicará una pequeña cantidad del preparado, directamente sobre la región afectada, practicando un ligero masaje. Deben lavarse cuidadosamente las manos después de cada aplicación. **Niños:** No se recomienda su uso; no se dispone de experiencia clínica. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Pacientes con hipercalcemia u otros trastornos conocidos del metabolismo del calcio. **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:** En pacientes con riesgo de hipercalcemia se debe vigilar estrechamente la concentración de calcio sérico corregida a los niveles de albúmina. En caso de presentarse hipercalcemia, debe suspenderse el tratamiento. Los niveles de calcio también se deben monitorizar en pacientes con insuficiencia renal. Reg. INVIMA No. M-012951

Mayor información disponible a solicitud del cuerpo médico. En Santafé de Bogotá, teléfono: 2903301. Fuera de Santafé de Bogotá, teléfono: 980013302 Apartado Aéreo 4597.



Virex®

El manejo integral del herpes

- ◆ **Acción antiviral** altamente específica ya que se activa únicamente en presencia del virus, sin ocasionar perjuicio en su ausencia.
- ◆ **Disminuye** la duración de los síntomas y de las lesiones.
- ◆ **La terapia** de elección en infecciones herpéticas.
- ◆ **Acción combinada** (sistémica y local) que permite **"El manejo integral del herpes"**.

	Tratamiento sistémico	Tratamiento tópico
Herpes Genital	▶ Virex® 400	▶ Virex® UNGUENTO TOPICO ▶ Virex® CREMA VAGINAL
Herpes Zóster	▶ Virex® 800	▶ Virex® SPRAY
Varicela	▶ Virex® PEDIATRICO ▶ Virex® 200	▶ Virex® SPRAY
Queratoconjuntivitis herpética y herpes zóster oftálmico	▶ Virex® 200 ▶ Virex® 400 ▶ Virex® 800	▶ Virex® UNGUENTO OFTALMICO
Gingivostomatitis herpética	▶ Virex® PEDIATRICO ▶ Virex® 200	▶ Virex® LABIAL
Herpes Labial	▶ Virex® 200	▶ Virex® LABIAL
Infecciones herpéticas severas	▶ Virex® INYECTABLE	



Síndrome SAPHO - primeros casos en el Ecuador

Eduardo Garzón Aldás
Holguer Garzón Vásconez
Laura Soria Arteaga

RESUMEN

El Síndrome SAPHO debe su nombre a un acrónimo constituido de la siguiente forma: S: sinovitis, A: acné conglobata; P: pustulosis palmo-plantar; H: hiperostosis; O: osteítis.

Se lo define como una enfermedad reumática recurrente, cuyas principales características son la afección hiperosteosante del tórax, pustulosis palmo-plantar y/o acné grave. Afecta a adolescentes y adultos jóvenes de ambos sexos, siendo más frecuente en los países nórdicos de Europa y el Japón. Su etiología es desconocida, pero se cree que se debe a una reacción articular producto de fenómenos inmunológicos provocados por *Propionibacterium acnes*. Su diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y radiológicos. El tratamiento es sintomático; sin embargo, se han reportado excelentes resultados en cuanto se refiere a la sintomatología articular y cutánea con el uso de isotretinoína oral.

Presentamos dos pacientes varones, un adolescente y otro adulto joven, que comparten características clínicas típicas de esta patología.

Palabras clave: SAPHO, acné, hiperostosis, pustulosis.

INTRODUCCIÓN

El término SAPHO es un acrónimo que hace referencia a un síndrome constituido por sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis.¹ Se lo considera una enfermedad

reumática de tipo recurrente, cuya principal característica es la afección ósea hiperosteosante inflamatoria que compromete a la pared torácica anterior, asociada con pustulosis palmo-plantar y/o acné en sus formas graves.²

El término fue introducido por reumatólogos franceses, para englobar una serie de nombres, epónimos y sinónimos que hablaban de la misma enfermedad, llegando a contabilizarse cincuenta, por lo que se le llamó "el síndrome de los cincuenta sinónimos". Los más utilizados son: síndrome de la pared torácica anterior, hiperostosis esternocostoclavicular, artrosteítis pustulosa, osteomielitis multifocal recurrente crónica, acné-artritis y el síndrome hiperosteósico adquirido.³

Este síndrome ha sido estudiado desde los años 60 hasta la actualidad, a través de varios casos publicados en forma dispersa. Por ejemplo, Windom en 1961, Sasaki

Eduardo Garzón Aldás, Médico Tratante, Profesor Postgrado en Dermatología Universidad Central del Ecuador, Hospital Dermatológico Gonzalo González, Quito, Ecuador.
Holguer Garzón Vásconez, Médico Tratante, Profesor Pre-grado y Postgrado en Dermatología Universidad Central del Ecuador, Hospital Dermatológico Gonzalo González, Quito, Ecuador.
Laura Soria Arteaga, Médica Tratante, Dermatopatóloga, Profesora Postgrado en Dermatología Universidad Estatal de Guayaquil, Hospital Dermatológico Gonzalo González, Quito, Ecuador.

Correspondencia: Dr. Eduardo Garzón Aldás, Ladrón de Guevara 471 y Madrid La Floresta, teléfono (593-2) 52 98 52, Quito, Ecuador.

Síndrome SAPHO - primeros casos en el Ecuador

y Katao en el Japón en 1968, Koler en Alemania en 1975 y Bookhinder y Benhamou en 1985. De esta forma, más de 100 artículos se recopilaron hasta esa fecha. En 1987 Kahn, autor francés, realiza un estudio multicéntrico de todos los pacientes con manifestaciones musculoesqueléticas y pustulosis palmo-plantar o acné grave, además de la revisión de toda la bibliografía anterior, lo que permite enunciar el acrónimo SAPHO.²

Su prevalencia es desconocida, afecta a niños, adolescentes y adultos jóvenes. Los casos que cursan con pustulosis palmo-plantar son en su mayoría mujeres, y los que cursan con acné son varones.⁴ Su incidencia es mayor en Japón, seguida de Francia, Alemania, Suiza y Bélgica, España cuenta con varios casos publicados⁵; llama mucho la atención la escasez de casos publicados provenientes de América del Norte⁶ y la nulidad de casos de los países latinos, pudiendo darse este hecho ya sea por diferencias étnicas o porque es una enfermedad con escaso índice de sospecha clínica.

La etiopatogenia del síndrome es desconocida; sin embargo, la mayoría de los autores, por la sintomatología osteoarticular, aceptan que se trata de una artropatía reactiva frente a mecanismos inmunes desencadenados por *Propionibacterium acnes*, al comprobarse la gran cantidad de anticuerpos e inmunocomplejos que presentan estos pacientes con acné conglobata frente a esta bacteria; queda aún por esclarecer el porqué de la afición preferencial de la pared torácica anterior.⁷⁻¹³

La pustulosis palmo-plantar es una de las dermatosis neutrofilicas que se presentan como parte de este síndrome; también hay casos de dermatosis pustular subcórnea¹⁴, psoriasis pustulosa¹⁵⁻¹⁷ (por esta razón en la actualidad se está considerando la posibilidad de modificar el acrónimo añadiendo una "P" más por psoriasis (SAPPHO)^{18,19}, pioderma gangrenoso^{20,21}, y el mismo acné conglobata.²²⁻²⁴ Esta pustulosis también se explica, según dicen autores japoneses, como reacción a focos ocultos o visibles de *Propionibacterium acnes* semejando a la pustulosis de Andrews.²⁵ Han sido postulados factores hormonales, en especial en mujeres. Se observa mejoría de los síntomas durante el embarazo y empeoramiento de los mismos con el ciclo menstrual.²⁶ También vale la pena recalcar la posibilidad de una predisposición genética al encontrarse casos familiares.²⁷

Clínicamente, el hallazgo que caracteriza y define al síndrome es la afección de las articulaciones torácicas anteriores, pudiendo verse comprometidas las esternoclaviculares, manubrioesternal, costoesternales y costocondrales²⁸, cursando con dolor y tumefacción, en forma fluctuante e interrecurrente, en la cara anterior y superior de uno o ambos hemitórax.²⁹

Las alteraciones radiológicas son variables dependiendo del tiempo de evolución; al inicio son imperceptibles, siendo necesario el uso de gamagrafías.^{30,31} En fases más avanzadas, la proliferación ósea significativa provoca un incremento en la densidad y tendencia a la sinostosis de las articulaciones esternocondrocostales. Estas zonas de hiperostosis permanecen sin cambio, constituyéndose en los marcadores radiológicos de la enfermedad en tiempos asintomáticos.³² Se pueden observar también imágenes escleróticas y líticas en el seno de la osteocondensación.^{33,34}

Es necesario mencionar que la columna vertebral puede afectarse en un tercio de los casos en forma segmentaria (siendo la parte dorsal la más frecuentemente comprometida), por lo que muchos autores engloban esta patología dentro de las espondiloartropatías seronegativas.³⁵

En otro tercio puede haber compromiso de articulaciones periféricas, y de éstas principalmente la rodilla, articulaciones coxofemorales y mandibulares.³⁶⁻³⁹

El segundo gran marcador clínico de este síndrome son las manifestaciones cutáneas: pustulosis palmo-plantar, acné conglobata, hidradenitis supurativa, celulitis disecante del cuero cabelludo⁴⁰, pioderma gangrenoso y enfermedad de Sneddon Wilkinson. De todas las mencionadas, las dos primeras son las más importantes por su frecuencia.⁴¹ El cortejo sintomático cutáneo puede aparecer junto al articular, posterior a él o precederlo, y esto último es lo que sucede en la mitad de los casos⁴², dando una idea clara de la precocidad con la que tiene que intervenir el dermatólogo para un diagnóstico preciso. Este se hace con base en los datos clínicos y radiológicos⁴³, pues los hallazgos histopatológicos no son específicos y no existen marcadores séricos, a excepción del incremento de la velocidad de la eritrosedimentación.⁴⁴ Cabe mencionar que no es necesario encontrar todos los componentes del acrónimo SAPHO para efectuar el diagnóstico, basta con las alteraciones torácicas y cutáneas.⁴⁵

Síndrome SAPHO - primeros casos en el Ecuador

En cuanto al pronóstico, debemos decir que conforme pasan los años puede aumentar el número de articulaciones afectadas; sin embargo, sólo en casos raros pueden encontrarse limitaciones en el movimiento de las articulaciones de la cintura escapular.⁴⁶ No existe tratamiento curativo; sin embargo, las manifestaciones articulares pueden controlarse con AINES y en casos severos corticoides sistémicos o metotrexate.⁴⁷ La colchicina es la droga de elección para la pustulosis palmo-plantar⁴⁸, la isotretinoína oral ha demostrado su gran eficacia en las manifestaciones acnéicas, y en algunos casos ha logrado la remisión de las pustulosis y de los dolores articulares, constituyéndose en la droga de elección, en especial para pacientes adolescentes con estas manifestaciones.^{49,50}

CASOS CLÍNICOS

CASO 1

Paciente varón de 15 años de edad, quien consulta por acné severo de 3 años de evolución, que ha recibido múltiples tratamientos sin mejoría. En la investigación se encuentra deformidad de la pared torácica anterior, se presentó en forma progresiva desde hace 2 años, la cual provoca dolores recurrentes (Figura 1). Refiere además períodos frecuentes de dolor en rodilla izquierda, siendo diagnosticado como bursitis desde hace 6 meses. En la cara se observan múltiples lesiones nódulo-quísticas, pápulas, pústulas y comedones, llegando en algunos sitios como la frente a formar verdaderos sinus (Figura 2).

Los exámenes generales fueron normales, a excepción de la velocidad de sedimentación globular que fue de 32 y el factor reumatoideo negativo. La radiografía de tórax óseo reporta hiperostosis de articulaciones condroesternales derechas (Figura 3). Recibió tratamiento únicamente con isotretinoína oral (Roaccutan) a una dosis de 0.5 mg/kg/d, durante 6 meses, lográndose una disminución marcada de las lesiones de acné, remisión de los dolores articulares y disminución de la velocidad de eritrosedimentación a valores normales durante el primer mes de tratamiento. El paciente continúa asintomático 2 meses después de suspender el tratamiento.

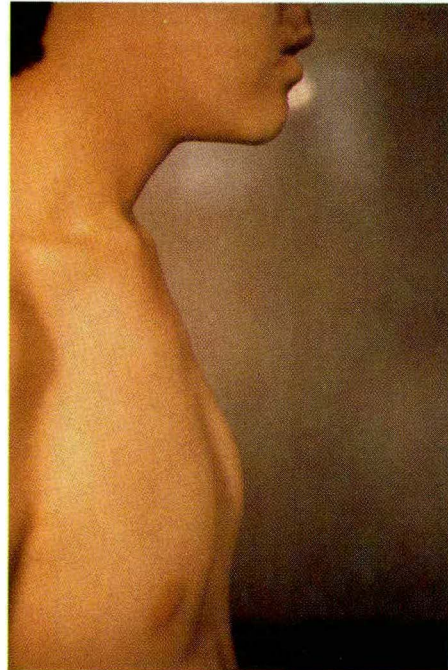


Figura 1. Tórax en quilla. Unilateral derecho.

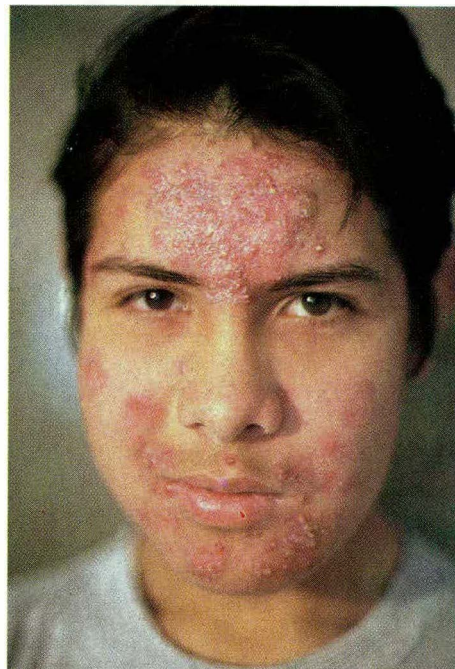
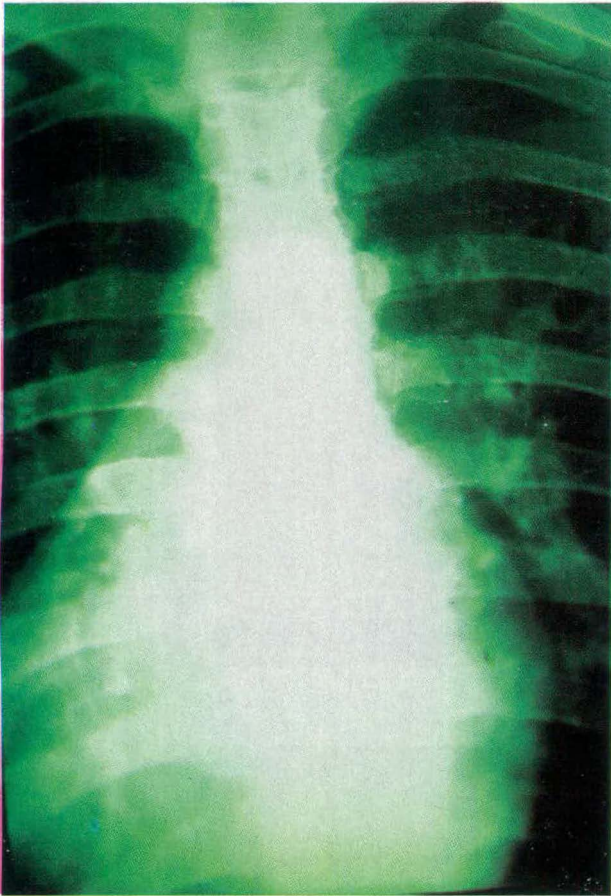


Figura 2. Acné facial grave.

Síndrome SAPHO - primeros casos en el Ecuador



**Figura 3. Aumento de densidad cartílagos costoes-
ternales.**

CASO 2

Paciente varón de 32 años de edad, quien consulta por acné severo desde la adolescencia, el cual ha dejado cicatrices residuales marcadas en cara, tórax y espalda. En la investigación se encuentra escoliosis dorsal y asimetría torácica (Figura 4), que a decir del paciente han progresado paulatinamente. Estas lesiones fueron precedidas por la aparición de lesiones pustulosas en palmas y plantas, sobre base eritematosa que al desaparecer provocan descamación con prurito, por un tiempo aproximado de 3 años (Figura 5). Para estas lesiones recibió múltiples tratamientos antimicóticos y corticoideos sin mejoría.



**Figura 4. Cicatrices post-acné, clavícula derecha
prominente.**



Figura 5. Iguales lesiones en plantas.

Síndrome SAPHO - primeros casos en el Ecuador

La analítica general demostró normalidad, a excepción de la velocidad de sedimentación globular que fue de 25 y factor reumatoide negativo. La radiografía de tórax óseo demuestra subluxación de la articulación clavículo-costal derecha, y doble escoliosis de columna dorsal (Figura 6). El cultivo de las pústulas palmo-plantares fue negativo, al igual que el KOH.

El estudio histopatológico de la planta del pie demuestra una dermatitis psoriasiforme con acúmulos neutrofilicos subcórneos (Figura 7).

Se indicó isotretinoína oral al igual que en el caso 1, durante 6 meses, lográndose la desaparición de la erupción pustulosa y de las lesiones activas de acné, así como disminución de la velocidad de eritrosedimentación.

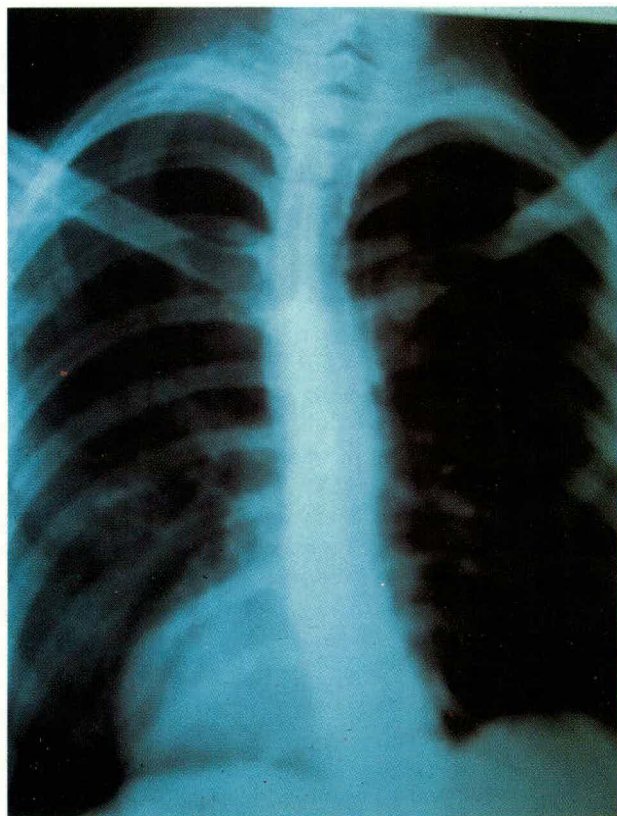


Figura 6. Gran aumento del espacio articular clavículo-costal y alteración de la columna dorsal.



Figura 7. Detalle de una cavidad subcórnea con acúmulo neutrofilico.

Al suspender el tratamiento no ha presentado recidiva de las lesiones pustulosas palmo-plantares, sólo escasas lesiones de acné controladas con tratamiento tópico.

DISCUSIÓN

Es muy importante tener en mente este síndrome, sobre todo en pacientes que consulten por pustulosis palmo-plantar y/o acné conglobata con alteraciones torácicas; esto permitirá evitar diagnósticos simplistas que conducen a un

Síndrome SAPHO - primeros casos en el Ecuador

empeoramiento progresivo del cuadro clínico, en especial desde el punto de vista osteo-articular, y además incentivará a los dermatólogos a investigar este tipo de pacientes más a fondo, arrojando en el futuro un mayor número de casos de síndrome SAPHO, para obtener, de esta forma, datos reales de la incidencia de esta patología en nuestros grupos raciales, puesto que hasta el momento no existen reportes de casos latinoamericanos, por lo menos en la literatura indexada mundialmente. Las series más grandes de casos han sido encontradas en el Japón y en los países nórdicos europeos; con pacientes norteamericanos esporádicamente.

En cuanto a los dos pacientes presentados, éstos reúnen las principales características clínico-radiológicas que permiten hablar de un Síndrome SAPHO, como son acné conglobata y deformidad de la pared torácica anterior, en el primer caso, y acné conglobata, pustulosis palmo-plantar y deformidad torácica en el segundo caso. Además, la respuesta a la isotretinoína oral fue dramática, disminuyendo las lesiones inflamatorias del acné así como los dolores torácicos y articulares; igualmente, el control de la velocidad de sedimentación globular

fue de 8 y 5 para el primero y segundo paciente respectivamente, luego del primer mes de tratamiento.

SUMMARY

The SAPHO syndrome is an acronymic: S: sinovitis, A: acne, P: palmo-plantar pustulosis, H: hyperostosis, and O: osteitis. It is a recurrent rheumatological disease, whose principal features are the hyperostosis of chest, palmo-plantar pustulosis, and severe grades of acne. It affects to adolescents and young adults from both sexes, with more frequency in the Northern countries of Europe and in Japan. Its etiology is unknown, but an articular reaction due to immunologic mechanisms caused by Propionibacterium acnes has been considered. The diagnosis is made according to clinical and radiological results. The treatment is symptomatic, but excellent results, regarding articular symptoms and cutaneous lesions, have been reported with oral isotretinoin.

The case of two male patients, one adolescent and one young adult, with typical clinical features of this pathology, is presented.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benhamou C, Chamot AM, Kahn MF. Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome. *Ann Dermatol Venereol* 1988; 115:613-618.
2. Chamot AM, et al. Acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis syndrome. Results of a national survey. 85 cases. *Rev Rheum Mal Osteoartic* 1987; 54:187-196.
3. Benhamou CL, Chamot AM, Kahn MF. Synovitis-acne-pustulosis hyperostosis-osteomyelitis syndrome (SAPHO). A new syndrome among the spondyloarthropathies? *Clin Exp Rheumatol* 1988; 6:109-112.
4. Maugars Y, et al. SAPHO syndrome: a follow-up study of 19 cases with special emphasis on enthesitis involvement. *J Rheumatol* 1995; 22:2135-2141.
5. Prigent D, Gras C. SAPHO: first Polynesian case. *Rev Rheum Mal Osteoartic* 1992; 59:234-235.
6. Goupille P, Valat JP. SAPHO syndrome and spondyloarthropathy. *J Rheumatol* 1996; 23: 1667-1668.
7. Cotten A, Delaporte E, Flipo RM. Sapho syndrome. *Rev Med Interne* 1996; 17:341-345.
8. Schilling F, Schweden F. Lumbo-sacroiliac hyperostosis with retroperitoneal fibrosis in spondylarthritis hyperostotical pustulo-psoriatica -with sternocostoclavicular hyperostosis and superior and inferior venous obstruction syndrome: pathogenetic hypothesis of fibro-osteopathia psoriatica. *Rheumatol* 1996; 55:331-347.
9. Dihlmann W, Kaiser H. Current aspects of SAPHO syndrome. *Rheumatol* 1996; 55:73-74.
10. Dihlmann W, Hering L. Why the "SAPHO" syndrome? *J Rheumatol* 1996; 23:1308-1310.
11. Kotilainen P, et al. Propionibacterium acnes isolated from sternal osteitis in a patient with SAPHO syndrome. *J Rheumatol* 1996; 23:1302-1304.
12. Olive A, Tena X. SAPHO: a syndrome in the process of development. *Med Clin Barc* 1994; 102:492-493.

Síndrome SAPHO - primeros casos en el Ecuador

13. Trotta F, La Corte R, Bajocchi G. Hyperostosis and multifocal osteitis: a purely rheumatological subset of the SAPHO syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 1990; 8:401-405.
14. Scarpa R et al. Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson syndrome): another cutaneous manifestation of SAPHO syndrome? *Br J Rheumatol* 1997; 36:602-603.
15. Cuellar ML, Silveira LH, Espinoza LR. Recent developments in psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1994; 6:378-384.
16. Veale D, Rogers S, Fitzgerald O. Classification of clinical subsets in psoriatic arthritis. *Br J Rheumatol* 1994; 33:133-138.
17. Suet T et al. Case report. Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis. *Radiology* 1996; 25:287-291.
18. Nagel T, Eger G, Kalden JR, Manger B. Arthroosteitis pustulosa, spondylarthritis hyperostotica pustulopsoriatica, SAPHO syndrome: clinical experiences and review of the literature. *Rheumatol* 1993; 52:390-397.
19. Chamot AM. Psoriatic rheumatism and a related new entity, SAPHO, synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis syndrome. *Rev Med Suisse Romande* 1990; 110:859-863.
20. Claudepierre P et al. SAPHO syndrome and pyoderma gangrenosum: is it fortuitous?. *J Rheumatol* 1996; 23:400-402.
21. Sanjuan Portugal F et al. The SAPHO syndrome and ulcerative colitis. *An Med Interna*. 1997; 14:210-211.
22. Gutzmer R, Herbst RA, Kapp A, Weiss J. SAPHO syndrome. Case description of 3 patients with acne conglobata and osteoarticular symptoms. *Hautarzt* 1997; 48:186-190.
23. Bolukbas N, Bolukbas S, Erel A, Tali ET. Sapho syndrome associated with acne fulminans and prominent acromioclavicular joint involvement. *Scand J Rheumatol* 1996; 25:180-182.
24. Jana H, Pavel K. The SAPHO syndrome in a 16 year-old boy: coincidence of acne conglobata and osteoarthritis. *J Adolesc Health* 1993; 14:120-123.
25. Andrews GC, Machacek GF. Pustular bacterides of the hands and feet. *Arch Dermatol Syph* 1935; 32:327-347.
26. Pons JC, Nekhlyudov L, Delfraissy JF. The course of the SAPHO syndrome during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 70:215-216.
27. Toussirot E, Dupond JL, Wendling D. Spondylodiscitis in SAPHO syndrome. A series of eight cases. *Ann Rheum Dis* 1997; 56:52-58.
28. Reith JD, Bauer TW, Schils JP. Osseous manifestations of SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis) syndrome. *Am J Surg Pathol* 1996; 20:1368-1377.
29. Watts RA et al. Arthro-osteitis - a clinical spectrum. *Br J Rheumatol* 1993; 32:403-407.
30. Cotten A et al. SAPHO syndrome. *Radiographics* 1995; 15:1147-1154.
31. Dihlmann W, Dihlmann SW, Hering L. Acquired hyperostosis syndrome -AHYS-(sternocostoclavicular hyperostosis, pustulotic arthro-osteitis, SAPHO syndrome): bone scintigraphy of the anterior chest wall. *Clin Rheumatol* 1997; 16:13-24.
32. Olivieri I et al. Ankylosing spondylitis with exuberant sclerosis or SAPHO syndrome? *J Rheumatol* 1993; 20:202-203.
33. Vignot E, Colson F, Tebib JG, Bouvier M. Vertebral osteosclerosis, sacro-iliitis and palmoplantar dermatitis. Apropos of a case. *Ann Radiol Paris* 1992; 35:225-228.
34. Vecchio PC, Marlton PV, Webb J. Noninfectious osteitis: part of the SAPHO syndrome. *Clin Rheumatol* 1992; 11:371-375.
35. Kahn MF et al. Sternoclavicular pustulotic osteitis (SAPHO). 20 year interval between skin and bone lesions. *J Rheumatol* 1991; 18:1104-1108.
36. Beranek L, Kaplan G, Girardet JP. Multifocal recurrent chronic osteitis. Course over 12 years. Correlation with SAPHO syndrome. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1990; 57:473-475.
37. Koncziaty H, Bourrillon A, Hayem F. Rheumatism and acne conglobata. a proposal of a new case in a 13 year old boy. *Ann Pediatr Paris* 1990; 37:231-234.
38. Schreiber S, Starc JM, Thys P. Rapidly destructive spondylitis, a manifestation of SAPHO syndrome. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1990; 57:217-219.

Síndrome SAPHO - primeros casos en el Ecuador

39. Collange C, Brantus JF, Sidot C, Meunier PJ. Sapho syndrome with femoral hyperostosis. Two case reports. *Rev Rheum Engl Ed* 1996; 63:367-370.
40. Kahn MF. SAPHO syndrome. *Dermatology* 1995; 190:85.
41. Vohradnikova O et al. The SAPHO syndrome. *Acta Derm Venereol* 1993; 73:208-209.
42. Kahn MF, Khan MA. The SAPHO syndrome. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994; 8:333-362.
43. Brandsen RE et al. SAPHO syndrome. *Dermatology* 1993; 186:176-180.
44. Grosshans EM. SAPHO: the impossible acronym. *Dermatology* 1993; 186:161-162.
45. Kahn MF, Chamot AM. SAPHO syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1992; 18:225-246.
46. Crepy AI, Veysier P, Kaloustian E, et al. SAPHO syndrome. A case report. *Ann Med Interne Paris* 1990; 141:390-391.
47. Garcia-Marin F, Iriarte-Ortabe JI, Reyckler H. Chronic diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible or mandibular location of S.A.P.H.O. syndrome. *Acta Stomatol Belg* 1996; 93:65-71.
48. Kahn MF et al. Chronic enterocolopathies and SAPHO syndrome. 8 cases. *Rev Rheum Mal Osteoartic* 1992; 59:91-94.
49. Goulden, B et al. Long-term safety of isotretinoin as a treatment for acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1994; 131:360-363.
50. Margolis DJ et al. Effects of isotretinoin on bone mineralization during routine therapy with isotretinoin for acne. *Arch Dermatol* 1996; 132:769-774.

ROACCUTAN®

Isotretinoína



ROACCUTAN® Isotretinoína

COMPOSICIÓN: 1 cápsula contiene 10 y/o 20 mg de Isotretinoína.

PROPIEDADES: El mecanismo de acción de ROACCUTAN está asociado con la supresión de la actividad y la reducción del tamaño de las glándulas sebáceas, lo cual ha sido demostrado histológicamente, dependiendo de la posología.

INDICACIONES: ROACCUTAN está indicado en las formas graves de acné, rebelde a otros tratamientos. Acné quístico y conglobata.

PRECAUCIONES: En cada caso en particular debe darse especial atención a la eficacia del método contraceptivo escogido. Embarazo: ROACCUTAN es muy teratogénico. Su uso está contraindicado durante el embarazo o en cualquier mujer con probabilidades de quedar embarazada. Existe alto riesgo de malformación del feto si llegara a presentarse un embarazo mientras se sigue tratamiento con cualquier dosis de ROACCUTAN, aún durante períodos cortos. Potencialmente todo bebé expuesto puede resultar afectado.

Se ha reportado depresión, síntomas psicóticos y rara vez intentos de suicidio en pacientes tratados con ROACCUTAN; por lo tanto todos los pacientes bajo tratamiento con ROACCUTAN deben ser vigilados por si se presentan signos de depresión y referirse a una terapia apropiada.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia, insuficiencia hepática o renal, hipervitaminosis A, pacientes con hiperlipidemia. Debe controlarse la función hepática periódicamente. Es **TERATOGENICO**. ROACCUTAN está contraindicado en toda mujer en edad de procrear. **ASEGURARSE QUE LAS CONDICIONES PARA SU PRESCRIPCIÓN SE CUMPLAN ESTRICTAMENTE.**

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Debe evitarse el tratamiento concomitante con ROACCUTAN y vitamina A, debido a que los síntomas de hipervitaminosis pueden incrementarse. Evitar el tratamiento concomitante con tetraciclinas (puede producir hipertensión intracraneal benigna).

EFFECTOS SECUNDARIOS: La mayoría de los efectos secundarios producidos por ROACCUTAN, dependen de la dosis. Como regla general a dosis apropiadas la tolerancia del medicamento es aceptable, teniendo en cuenta la severidad de la enfermedad. Los síntomas más frecuentemente observados son aquellos asociados con la hipervitaminosis A, tales como: Resecamiento de las mucosas, lo cual puede aliviarse con la aplicación de un ungüento sobre los labios, resacamiento de la mucosa nasal que puede producir epistaxis y resacamiento de la mucosa laríngea. El resacamiento de los ojos puede causar conjuntivitis, la cual puede tratarse con gotas oftálmicas o con un ungüento oftálmico. Se han reportado casos aislados de trastornos de adaptación a la oscuridad y catarata lenticular. En lo posible evitar los lentes de contacto. Igualmente puede producirse dermatitis facial, prurito, sudor y formación acrecentada de tejido granular en las erupciones de acné. Ocasionalmente se han observado adelgazamiento irreversible del cabello (enrallamiento), alopecia reversible con dosis altas y por períodos largos, o dolor en los músculos y articulaciones y muy raramente inflamación del intestino (colitis, ileitis, hemorragias), hipericremia y trastornos psicóticos o del SNC (ej: trastornos de la conducta, crisis convulsivas y depresión). En niños se han observado alteraciones en el sistema óseo e hiperostosis (cierre precoz de la epífisis), así como en adultos.

Particularmente, a dosis altas, se han observado incrementos transitorios y reversibles en las transaminasas, al igual que hepatitis probablemente causada por el fármaco. En ocasiones se han observado incrementos en los niveles séricos de triglicéridos + colesterol y disminución del HDL. Ver información completa verduerum.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Debe evitarse el tratamiento concomitante con ROACCUTAN y vitamina A, debido a que los síntomas de hipervitaminosis pueden incrementarse. Evitar el tratamiento concomitante con tetraciclinas (puede producir hipertensión intracraneal benigna).

SOBREDOSIFICACION: Aunque la toxicidad aguda del ROACCUTAN es baja, en casos accidentales de sobredosis pueden aparecer signos de hipervitaminosis A. Sin embargo, puede indicarse lavado gástrico en las primeras horas después de la sobredosis.

POSOLÓGIA: Posología estándar: La terapia debe iniciarse con 0.5mg/Kg/ al día. El acné suele agravarse por un periodo corto al inicio del tratamiento. La eficacia y efectos secundarios varían en cada caso en particular. Después de un tratamiento de carga de 4 semanas, la posología para el tratamiento de mantenimiento debe ajustarse a las necesidades individuales entre 0.1 - 1 mg/Kg/día. Por lo general, el tratamiento tiene una duración de 16 semanas, pero puede prolongarse hasta por 1 año si es necesario. Cuando se evalúan los resultados de la terapia, debe tenerse en cuenta que generalmente se observa mejoría aún después de suspender el tratamiento. Por tanto, se recomienda dejar un intervalo de 8 semanas antes de reiniciar el tratamiento. Las cápsulas deben tomarse con las comidas, ingiriendo una dosis baja durante el día y una dosis única más alta en la noche, o en varias dosis repartidas durante el día. Sin embargo, si el paciente deja de tomarse una dosis no debe doblarse la siguiente.

Tratamiento tópico concomitante: No se recomienda la administración concomitante de otros queratolíticos o agentes exfoliativos contra el acné. Debe, igualmente, evitarse la terapia de radiación concomitante con la luz ultravioleta y la exposición al sol.

PRESENTACIONES: Caja con 30 cápsulas de 10 mg - Reg. San. No. Invima M-008122 R-1 y 20 mg - Reg. San. No. Invima M-008120 R-1.

Nota: Productos Roche S.A., informa que ROACCUTAN es de formulación exclusiva de especialistas. Información sobre su disponibilidad en Productos Roche S.A. Tel.: 4178860.



Mayor información
Productos Roche S.A. - Tel. 4178860
A.A. 80372 - Bogotá, Colombia

NUEVOS PRODUCTOS

GALDERMA®



Nadixa®

nadifloxacina 1%

Hemos elegido la dermatología



**Primera fluoroquinolona tópica
de amplio espectro de acción**



Registro Invima. No. M-13656



Registro Invima No. Co45595

Cetaphil® Champú

- Ideal Para uso diario
- Uso alternado con champú terapéutico
- 3 tipos diferentes de surfactantes

Lactrex®

Lactato de Amonio 12%
Alantoína 0,1%

- *Coadyuvante ideal para prevenir la atrofia cutánea*
- *Ictiosis y Xerosis*
- *Coadyuvante en fototerapia*



Emulsión Registro Invima No. M-13473
Crema Registro Invima No. M-13476

Porocarcinoma

Porocarcinoma*

Juan Guillermo Hoyos Gaviria
Ana Patricia López Piedrahita
Luis Alfonso Correa Londoño

RESUMEN

Se describe el caso de un paciente que presentó un poroma ecrino maligno rápidamente fatal. Esta es una entidad poco frecuente que hace parte de los tumores malignos de glándulas ecrinas. Se realiza una breve revisión del tema.

Palabras clave: porocarcinoma, poroma ecrino maligno.

INTRODUCCIÓN

El porocarcinoma es un tumor raro, derivado del acrosiringio, de crecimiento lento, con una tendencia alta a la recidiva local. Puede hacer metástasis a ganglios linfáticos, piel y a órganos internos como hueso y pulmón.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de sexo masculino, 79 años de edad, quien consulta por un año de evolución de lesión en el muslo izquierdo, asintomática, de crecimiento lento. Seis meses antes se le realizó afeitado y curetaje pero la lesión recidivó rápidamente. No refiere síntomas constitucionales.

Al examen físico se encuentra nódulo único de 2 x 2 cm, eritematovioláceo, de bordes bien definidos, moriforme, ulcerado, de consistencia firme, no pediculado (Figura 1). No adenopatías regionales.

Exámenes: Rx de tórax, hemoleucograma y sedimentación, úrea y creatinina normales.

Diagnóstico clínico: poroma ecrino, granuloma piógeno.



Figura 1. Nódulo único de 2x2 cm, moriforme, eritemato-violáceo, superficie lisa, bordes netos, firme, ulcerado, localizado en la cara anterior del músculo izquierdo (modificado por la biopsia con sacabocado).

Juan Guillermo Hoyos Gaviria MD, Profesor Dermatología, Universidad de Antioquia, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín.

Ana Patricia López Piedrahita MD, Residente III Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín.

Luis Alfonso Correa Londoño MD, Profesor de Dermatopatología, Universidad de Antioquia, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín

*Mención Honorífica en el Concurso de Residentes del VI Simposio Internacional de Dermatología del Instituto de Ciencias de la Salud (CES), Medellín.

Correspondencia: Juan Guillermo Hoyos Gaviria, carrera 46 No. 54-14, tel. 217 2740, Medellín, Colombia. E-mail: jhoyos@epm.net.co

Porocarcinoma

HISTOPATOLOGÍA

Piel con hiperqueratosis, taponamiento folicular y córneo. Estrato de Malpighi con extenso tramo ulcerado, acantosis irregular con elongación y anastomosis de la red de crestas. En múltiples focos se aprecia proliferación de células cuboides malignas con núcleos voluminosos irregulares, hiper cromáticos, algunos binucleados, con abundantes mitosis atípicas y nucléolos prominentes. Las células se disponen en masas de diferentes formas y tamaños que se anastomosan e infiltran en yemas, la dermis y el tejido celular subcutáneo; además se aprecian estructuras ductales cubiertas con cutícula eosinofílica. La inmunohistoquímica para HMB 45 y proteína S100 fue negativa; antígeno carcino-embriionario (CEA) positivo. (Figuras 2, 3)

Diagnóstico histopatológico: poroma ecrico maligno.

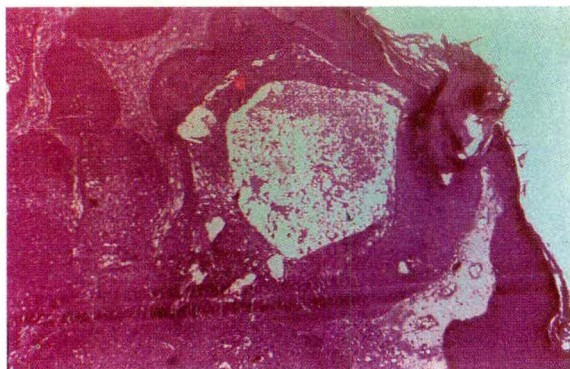


Figura 2. Porocarcinoma histopatología 10X. Crecimiento de células policromáticas pequeñas, con compromiso ductal focal.

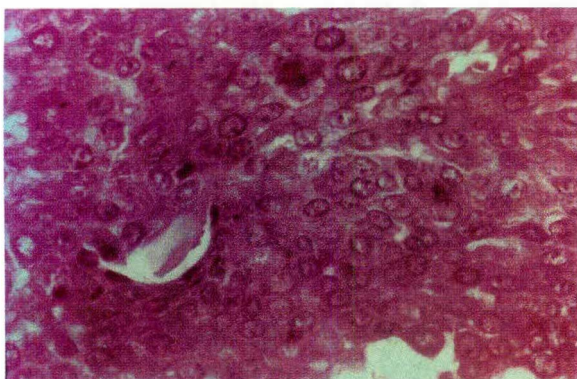


Figura 3. Porocarcinoma histopatología 40X. Células con ligero polimorfismo y mitosis atípicas dispersas.

TRATAMIENTO

Resección amplia y profunda hasta la fascia, cubriéndose con un colgajo de Limberg; los bordes de resección están libres. El paciente consulta a los 6 meses por adenopatías inguinales ipsilaterales, por lo cual es sometido a vaciamiento ganglionar donde se comprueban las metástasis a ganglios regionales. Se complementa con un ciclo de radioterapia, pero posteriormente el paciente fallece por enfermedad metastásica diseminada.

COMENTARIOS

Los carcinomas ecricos son tumores cutáneos poco frecuentes. Estos se pueden dividir en dos grupos: el primero comprende los tumores que asientan o no sobre lesiones benignas; a este grupo pertenecen el poroma ecrico maligno (la variedad histológica más común), el espirodermoma ecrico maligno, el hidradenoma de células claras maligno y el siringoma condroide maligno.¹

El segundo grupo comprende los carcinomas ecricos primarios; a éste pertenecen entre otros: el adenocarcinoma ecrico tipo clásico, el carcinoma ecrico mucinoso, el carcinoma quístico adenoideo, etc.¹

El porocarcinoma o poroma ecrico maligno es un tumor raro, se desarrolla a partir de la porción intraepidérmica del conducto excretor ecrico (acrosiringio). Fue descrito por Pinkus en 1963 con el nombre de carcinoma ecrico epidermotropo; 7 años antes había descrito la forma benigna de este tumor, el poroma ecrico.

Se presenta más frecuentemente en personas adultas, entre la quinta y octava décadas de la vida con un promedio de 65 años², aunque se reportó un caso de un paciente de 12 años con xeroderma pigmentoso.³ Es más frecuente en hombres que en mujeres con una relación de 1.2:21^{1,4} y no presenta diferencias raciales.²

Puede desarrollarse de novo, en piel con daño actínico¹, a partir de un poroma ecrico preexistente (50% de los casos³), sospechándose la degeneración maligna cuando se presenta ulceración, sangrado espontáneo, crecimiento rápido o dolor.¹ También se ha reportado asociación con nevus sebáceo de Jadassohn, enfermedad de Paget extramamaria, sarcoidosis, anemia perniciosa, enfermedad de Hodgkin, exposición crónica ocupacional a radiación y trauma.¹

Porocarcinoma

Se presenta como una lesión única, de aspecto polimorfo, bien sea en forma de placa infiltrada o verrugosa, o como una lesión polipoide, nodular o nódulo ulcerativa, con edema de la piel o de toda una extremidad y eritema reticulado por la presencia de linfangitis carcinomatosa.^{1,2}

Aproximadamente el 55% de los tumores se presentan en los miembros inferiores, un 20% en el tronco, 15% en la cabeza y 10% en extremidades superiores. Han sido descritas localizaciones atípicas en casos asociados con radiodermatitis.⁵

A pesar de que las palmas y las plantas tienen la mayor concentración de glándulas ecrinas sudoríparas, sólo se ha publicado un caso localizado en palmas y 8 casos en plantas.⁴

El tamaño puede variar de 1 a 10 cm.¹ Su crecimiento puede ser rápido, alcanzando varios centímetros en pocos meses o puede ser de crecimiento lento por varios años, pero es característica su alta tendencia a la recidiva local. Puede presentar satelitosis, metástasis ganglionares y viscerales (pulmón, hueso, ovario, pleura, hígado, mama, retroperitoneo). Aproximadamente el 20% recurre luego de la resección, otro 20% presenta metástasis a ganglios regionales y un 12% metástasis a distancia. La mortalidad es más del 65% cuando se presenta compromiso de ganglios linfáticos regionales.¹

Las lesiones no pediculadas o con crecimiento rápido, ulceradas y multinodulares, se pueden asociar con recurrencia local o con enfermedad metastásica^{1,4}, al igual que las características microscópicas de anaplasia, necrosis, ulceración, estroma desmoplásico, abundantes mitosis e invasión de vasos linfáticos.¹ La recurrencia luego de la resección local se presenta algunos meses o varios años después (hasta 12 años), y aún luego de múltiples resecciones.⁵ Las metástasis a ganglios regionales se han observado 1-6 meses después de la resección local.¹

DIAGNÓSTICO CLÍNICO DIFERENCIAL

Queratosis seborreica, verruga vulgar, melanoma amelanótico, granuloma piógeno, carcinoma basocelular o espinocelular. Cuando se localiza en extremidades se ha hecho el diagnóstico inicial de enfermedad de Bowen.

HISTOPATOLOGÍA

Las características histológicas sugieren que el porocarcinoma se desarrolla a partir del acrosiríngio. La epidermis está acantótica, con masas o islas de células cuboidales, anaplásicas limitadas a la epidermis o extendiéndose a la dermis y tejido celular subcutáneo. Las células tienen un núcleo vesiculoso y citoplasma escaso que contiene glucógeno, el cual es PAS positivo-diestasa lábil.¹ Pueden verse otras células con núcleo hiper cromático de aspecto basaloide, pero no presentan empalizada periférica ni un estroma organizado ni vascularizado. Las áreas con invasión a la dermis muestran más atipia. Se pueden ver acúmulos de células tumorales en los vasos linfáticos, sanguíneos e invasión perineural, y a partir de éstos invadir la epidermis por el característico epidermotropismo de las células tumorales del acrosiríngio. Dentro de las masas tumorales se pueden encontrar áreas de diferenciación con formación de luces ductales tapizadas y una cutícula eosinofílica, las cuales son PAS positivo, diestasa resistente.

A la microscopía electrónica se observan microvellosidades recubriendo las luces ductales, las cuales se forman intracelularmente o por separación de una célula de otra semejando la formación del conducto ecrino. Es característica la presencia de gránulos con contenido cristalino unidos a la membrana celular. No hay queratinización ni células disqueratósicas. Rara vez se pueden presentar áreas con diferenciación hacia carcinoma espinocelular.¹

INMUNOHISTOQUÍMICA

Antígeno carcinoembrionario (CEA) (marcador de diferenciación ductal), citoqueratinas para epitelio estratificado, antígeno epitelial de membrana (EMA) (marcador de células epiteliales), aminofosforilasa y deshidrogenasa succínica (marcador de origen ecrino) positivos. Se encuentra disminución o ausencia de microglobulina B2 de membrana^{3,4}, S-100 y citoqueratinas para epitelio simple negativas.

Lizoenzima, Leu M1(CD 15), GCDP-15 (gross cystic disease fluid protein 15) negativos (marcadores específicos apocrinos), DF3 positivo, conteo mayor de antígeno NOR, Ki-67 y PCNA lo que nos ayudaría para diferenciar los tumores malignos de los benignos. Esto es de gran utilidad, puesto que los poromas pueden presentar células atípicas y aumento del número de las mitosis sin ser malignos. La expresión de p53 está aumentada, pero esto

Porocarcinoma

no ayuda a hacer la diferencia entre poroma ecrico y porocarcinoma, debido a que también pueden expresarla los poromas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL HISTOPATOLÓGICO

Carcinoma espinocelular con acantolisis (pseudoglandular), enfermedad de Paget, melanoma de extensión superficial, carcinomas metastásicos epidermotrópicos originados en pulmón, vejiga, recto, tracto biliar, enfermedad de Bowen y carcinoma espinocelular no queratinizante.¹

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección es la cirugía con resección amplia de las lesiones^{1,5}; se debe considerar la linfadenectomía profiláctica en lesiones mal diferenciadas con compromiso de vasos linfáticos, linfaedema y adenopatías regionales.^{1,4,5} La cirugía de Mohs es una alternativa.^{1,4} El

uso preoperatorio de 5-fluoruracilo, ácido acético (técnica de acetoblanco) o solución de lugol para colorear el glucógeno puede ser de ayuda para reconocer las células tumorales.

Para las recurrencias o casos irreseccables se ha utilizado radioterapia, aunque en varios informes estos tumores se consideran como radiorresistentes; la quimioterapia se ha utilizado para las metástasis, encontrándose muy poca o ninguna respuesta.^{1,4,5} Se han descrito además casos tratados con retinoides sintéticos asociados con interferón alfa.⁵ En general, es difícil evaluar estas modalidades terapéuticas, pues son pocos los casos reportados.

SUMMARY

We report here a patient who developed a malignant poroma eccrine. This is a rare tumor being part of the eccrine carcinomas. A brief review of the entity is made.

Key words: porocarcinoma, malignant eccrine poroma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Snow SN, Reizer GT. Eccrine porocarcinoma of the face. *J Am Dermatol* 1992; 27:306-311.
2. Bessone A, Paoloni GL, Casas JG. Poroma ecrico maligno. *Arch Argent Dermatol* 1994; 44:239-242.
3. Poiars BD, Tellechea O, Cunha MF et al. Eccrine porocarcinoma. A review of 24 cases. *Ann Dermatol Venereol* 1993; 120:107-115.
4. Spencer DM, Bigler LR, Hearne DW et al. Pedal papula, Eccrine Porocarcinoma. *Arch Dermatol* 1995; 132:211-214.
5. Barzi AS, Ruggeri S, Recchia F et al. Malignant Metastatic Eccrine Poroma. Proposal for a New Therapeutic Protocol. *Dermatol Surg* 1997; 23:267-272.

DERMAPLASTICA S.A.

DIVISION DE FORMULAS MAGISTRALES



LA COMPAÑIA DE LOS MEDICOS PARA LOS MEDICOS



DIVISION DE FORMULAS MAGISTRALES

DERMAPLASTICA S.A.
DIVISION DE FORMULAS MAGISTRALES

Carrera 15 No. 95-64 Of: 401 • Tels.: 616 3158 - 618 4217

Para sus pacientes enfrentados a un futuro sin cabello



**El primer tratamiento oral
para la pérdida de cabello
con patrón masculino.
Solo para hombres.**



Estudios clínicos de hasta dos años demuestran eficacia en hombres 18 a 41 años, con pérdida de cabello leve a moderado en las áreas del vertex y frontal. No se ha establecido eficacia en el área de recesión bitemporal.¹

Detuvo la pérdida de cabello

83% de los hombres tomando PROPECIA^{MR} mantuvo o aumentó el recuento de cabellos (v. 28% placebo) en estudios vertex en el mes 24. Resultados pueden ser visibles en el 3^{er} mes basado en la auto-evaluación del paciente.¹

Crece cabello natural y visible

66% de los hombres tomando PROPECIA notó un crecimiento de cabello visible (v. 7% placebo) en estudios del área vertex, basado en evaluación global fotográfica. Además, los investigadores evaluaron que 80% de los pacientes demostraron mejoría (vs. 47% placebo).¹

Excelente perfil de seguridad

<2 Cada efecto adverso asociado con la droga ocurrió en <2% de los hombres.¹

Efecto Adverso en 12 Meses	PROPECIA 1mg (N=945)	Placebo (N=934)
Disminución de la libido	1.8%	1.3%
Disfunción eréctil	1.3%	0.7%
Irregularidades de eyacuación (principalmente menor volumen de eyacuación)	1.2%	0.7%

Los pacientes completaron un cuestionario auto-administrado para detectar cambios más sutiles en la función sexual; los resultados fueron consistentes con este cuadro.

La conveniencia de una dosis oral

Una tableta de 1mg, una vez al día.¹

No usar en mujeres o niños

Mujeres que están o pueden estar embarazadas no deben usar PROPECIA ni manipular tabletas rotas o partidas ya que PROPECIA puede causar anomalías en los genitales externos del feto masculino.¹

Si no ha visto resultados positivos en 12 meses de tratamiento continuo, es poco probable que el seguimiento del mismo le sea beneficioso.

Antes de prescribir PROPECIA, por favor refiérase a la información para prescribir adjunta.

El Original

Propecia^{MR†}
(finasteride, MSD)



MERCK SHARP & DOHME

09-99-PPC-98-CANDEAN-3267-C

1. Datos en archivo. MSD-CANDEAN.

† Marca registrada de MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., E.U.A.

©1998 de MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., E.U.A. Derechos reservados.

¿Conoce usted el diagnóstico?

Nódulos en las cortezas pilosas del cuero cabelludo

Gerzaín Rodríguez Toro

Mujer de 26 años de edad; desde hace 3 meses nota nódulos en el pelo con aumento de la caída del mismo. Al examen clínico no hay alopecia llamativa. Se palpan pequeños nódulos en las cortezas pilosas.

La Figura 1 muestra el examen directo de 3 cortezas pilosas, cada una de las cuales tiene un nódulo. La Figura 2 es una ampliación de un nódulo, visto con el microscopio electrónico de barrido.

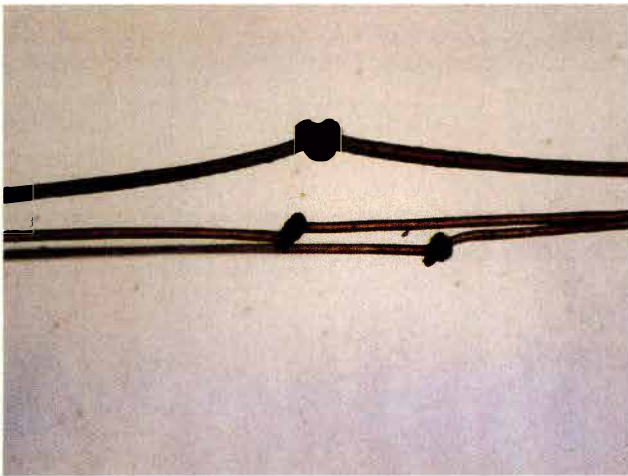


Figura 1

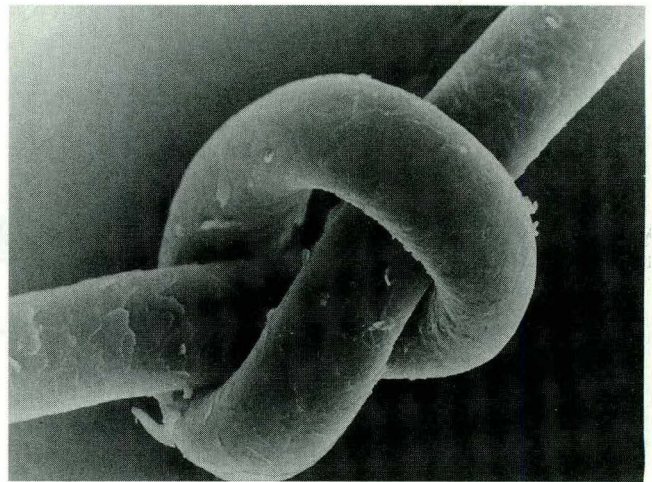


Figura 2

Gerzaín Rodríguez Toro, Jefe Laboratorio de Patología, Instituto Nacional de Salud; Profesor titular de Patología y Maestro Universitario, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Santafé de Bogotá.

Nódulos en las cortezas pilosas del cuero cabelludo

DIAGNÓSTICO: triconodosis

COMENTARIO

La triconodosis es la presencia de un nudo en el tercio distal de la corteza pilosa, generalmente inducido por trauma.¹ La afección es común, aunque rara vez lleva al paciente a consultar. Se presenta en personas jóvenes de pelo crespo o enortijado, de cualquier raza.² Ocasionalmente afecta a personas de pelo lacio.³ Es posible que la triconodosis sea más prevalente en el pelo crespo natural de los negros. El peinado frecuente o compulsivo, los tratamientos cosméticos, la fricción con toallas o almohadas, la manipulación frecuente, son los factores traumáticos que favorecen la formación de los nódulos.¹⁻³

La lesión es un nudo que se localiza en el tercio distal de la corteza pilar. Habitualmente sólo hay un nudo por pelo. Se ve fácilmente con lupa o con microscopio de disección (Figura 1). Al microscopio electrónico de rastreo la imagen es nítida (Figura 2) y puede revelar además que en el nódulo y en su vecindad hay ruptura y esfacelación de la cutícula pilar, con exposición de la capa cortical

longitudinal subyacente. Este cambio depende de la persistencia y de la intensidad del trauma; no estuvo presente en los pelos que examinamos. Es secundario a la formación del nudo y no constituye una alteración general de la corteza pilar, lo cual lo diferencia de la tricorrexis nodosa.³

La condición es de poco significado clínico. Su importancia radica en que puede ser causa de alopecia traumática, cuando se usan peines de dientes finos que arrancan los pelos al peinarlos. A veces son motivo de preocupación para el paciente y su identificación, que es sencilla, evita ansiedades y preocupaciones. En general hay un nudo por pelo, a veces dos, que se localizan en el tercio distal del tallo piloso.

El tratamiento consiste en evitar el trauma desencadenante.

AGRADECIMIENTOS

A la señora Gloria Patricia Barrera del Laboratorio de Microscopía Electrónica de Corpoica, Bogotá, por la preparación del espécimen y la fotografía electrónica de barrido.

BIBLIOGRAFÍA

1. English D, Jones H. Trichonodosis. Arch Dermatol 1973; 107:77-79.
2. Dawber R. Knotting of scalp hair. Br J Dermatol 1974; 91:169-173.
3. Laing V, Resnick S. Trichonodosis in a patient with straight hair. J Am Acad Dermatol 1990; 23:756-757.

Acantolisis focal disqueratósica

René Alejandro Rodríguez, MD

RESUMEN

Ilustramos la biopsia de un paciente con psoriasis, con cambios añadidos de acantolisis, disqueratosis y hendiduras suprabasales, que hicieron pensar al patólogo en pénfigo vulgar e indujeron la práctica de estudios de inmunofluorescencia. La revisión de la biopsia mostró psoriasis con acantolisis disqueratósica focal. Este es un patrón de reacción epidérmica, asociado eventualmente con varias enfermedades inflamatorias o tumorales, lo mismo que un hallazgo en la enfermedad de Darier y la de Grover, entre otras. Su identificación microscópica y la correlación clínico-patológica evitan procedimientos y manejos innecesarios para el paciente.

Palabras clave: psoriasis, acantolisis

HISTORIA CLÍNICA

Hombre de 45 años de edad. Desde hace 3 meses presenta placas eritematodescamativas, redondeadas, bien delimitadas, con escama blanquecina adherente, algunas erosionadas, localizadas en la región tēmporoparietal bilateral, codos y rodillas. Las lesiones son discretamente pruriginosas. Se hizo diagnóstico clínico de psoriasis y se practicó biopsia por sacabocado de una de las lesiones.

El examen histopatológico fue analizado e informado así: "Los cortes muestran paraqueratosis global, con numerosos microabscesos córneos de PMN. No hay capa granulosa, el epitelio es acantósico y presenta amplia ampolla intraepidérmica por acantolisis, en general en el estrato medio malpighiano, pero a veces suprabasal. Las papilas son amplias, edematosas, con PMN y vasos dilatados, rodeados de escaso infiltrado linfohistiocitario. Diagnóstico: Pénfigo, probablemente vulgar".

Al paciente se le practicaron estudios adicionales de inmunofluorescencia directa e indirecta, tendientes a la confirmación del pénfigo vulgar, que fueron negativos.

En la revisión de la biopsia encontramos cambios típicos de psoriasis como los descritos en el informe, sobre los cuales se han añadido focos de acantolisis con disqueratosis (Figuras 1, 2), que semejan pero no son pénfigo

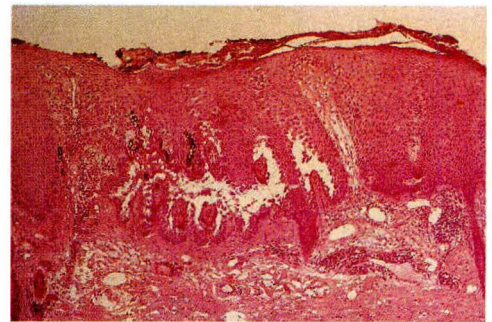


Figura 1. Hiperplasia epidérmica regular con hendiduras, acantolisis suprabasal e hiperqueratosis con paraqueratosis.

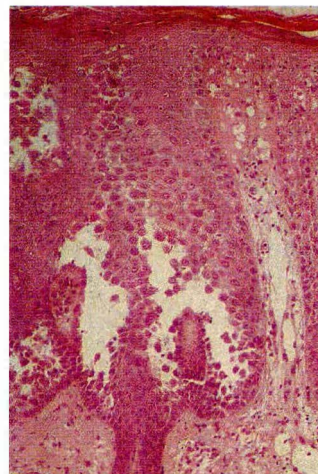


Figura 2. A mayor aumento se aprecia la paraqueratosis, la ausencia de capa granulosa y la acantolisis con diskeratosis, de predominio suprabasal, con extensión a toda la epidermis. Una papila tiene vasos dilatados con PMN, cambio típico de psoriasis.

René Alejandro Rodríguez, MD, Profesor Asistente de Dermatología, Universidad El Bosque, Santafé de Bogotá, Colombia.

Acantholisis focal disqueratósica

vulgar. La lesión no es una ampolla ni macro ni microscópicamente. La acantolisis descrita representa un hallazgo incidental, sobrepuesto a la psoriasis.

COMENTARIO

La clínica de este paciente es de psoriasis. La histopatología demuestra también cambios de esta entidad, pero la presencia de un foco de acantolisis llevó al examinador a diagnosticar pénfigo vulgar, lo cual condujo a la práctica de estudios costosos de inmunofluorescencia que fueron negativos.

Una conclusión es que la clínica y la histopatología deben ser congruentes, y no hay signos clínicos en este enfermo que sugieran la posibilidad de pénfigo vulgar. El paciente tiene psoriasis tanto clínica como microscópicamente, con la adición de acantolisis focal disqueratósica. Este hallazgo desvió la atención del examinador, quien descartó la presencia de psoriasis a pesar de que ésta es evidente en la lámina y en la descripción microscópica que hace.

La acantolisis focal disqueratósica es un patrón histológico distintivo descrito por Ackerman en 1972.¹ Se caracteriza por cambios epidérmicos focales de^{1,2}:

Hendiduras suprabasales alrededor de papilas preservadas, que aparecen como "vellosidades".

Células acantolíticas y disqueratósicas en todos los niveles de la epidermis, ("granos" y cuerpos "redondos"). Hiperqueratosis y paraqueratosis.

Puede ocurrir como un hallazgo incidental asociado con varias enfermedades inflamatorias o neoplásicas, sin modificar el aspecto clínico de las mismas¹⁻³, como en este caso, o puede hacer parte de una entidad específica, como la enfermedad de Darier o la enfermedad de Grover.¹ En la psoriasis se ha visto con mayor frecuencia.³ Se ha descrito también en lesiones nevoides papulosas genitoperineales, de extensión variable, a veces importante, que no deben confundirse con enfermedad de Darier ni con pénfigo familiar benigno.⁴⁻⁸

SUMMARY

We illustrate a biopsy of a patient with psoriasis that also had changes of focal acantholytic dyskeratosis. This pattern of epidermic reaction is seen in various inflammatory and tumoral diseases such as Darier and Grover disease. Its identification and clinical-pathological correlation avoid procedures and unnecessary management of patients.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ackerman AB. Focal acantholytic dyskeratosis. Arch Dermatol 1972; 106:702-706.
2. Di Leonardo M. Focal acantholytic dyskeratosis. Dermatopathol Practical & Conceptual 1998; 4: 140-141.
3. Fonseca Capdevila E, Contreras Rubio F. Acantholisis. Piel 1987; 2:203-208.
4. Chorzelski TP, Kudejka J, Jablonska S. Is papular acantholytic dyskeratosis of the vulva a new entity?. Am J Dermatopathol 1984; 6:551-560.
5. Warkel RL, Jager RM. Focal acantholytic dyskeratosis of the anal canal. Am J Dermatopathol 1986; 8:362-363.
6. Weedon D. Papular acantholytic dyskeratosis of vulva. Am J Dermatopathol 1986; 8:363.
7. Coppola G, Muscardin LM, Piazza, P. Papular acantholytic dyskeratosis. Am J Dermatopathol 1986; 8:364.
8. Van der Putte S, Ory HB. Papular acantholytic dyskeratosis of the penys. Am J Dermatopathol 1986; 8:365-366.

MANTENGA UN ADECUADO EQUILIBRIO ENTRE POTENCIA Y SEGURIDAD

UNA VEZ AL DÍA

ELOCOM[®]

Furoato de Mometasona 0.1%

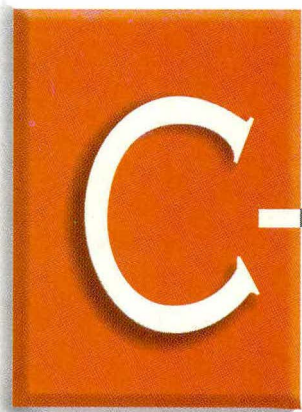
Eficacia con menor posibilidad de atrofia de piel^(8,10)

- **99.3%**
de la sustancia activa de ELOCOM^(8,10)
permanece en la piel
- Indicado en dermatitis atópica y de
contacto, otros eczemas y psoriasis
- No Fluorado

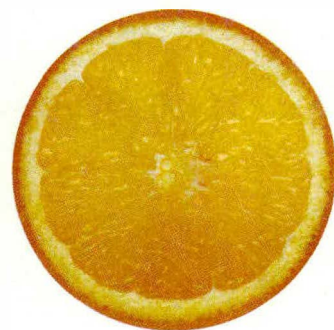
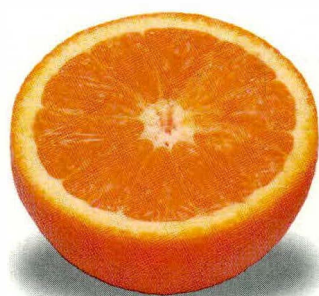
LABORATORIOS
UNDRÁ
DIVISION DE SCHERING - PLOUGH S.A.

Ver información para prescribir y
referencias en páginas internas de
esta misma revista





C-vit



Crema facial hidratante antiarrugas 100% Vitamina C Pura y Fresca



INVIMA 2000AC00476

- Vitamina C encapsulada en microesferas en forma de L-ascorbil 2-fosfato magnésico ó ascorbato PMG, una forma estable de vitamina C (estabilidad garantizada). La encapsulación se obtiene mediante una trama de proteínas y polisacáridos naturales. Por acción de fosfatasa presentes en la piel, el ascorbato PMG se transforma en ácido L-ascórbico, la única forma activa de vitamina C. Además contiene agentes hidratantes y demoprotectores (glicerina y dimethicona) y extractos de naranja.
- No graso, para todo tipo de piel
- Antioxidante, fotoprotector UVA/UVB
- Activador del colágeno
- Rápida Absorción
- Acción inmediata
- Reafirma, revitaliza, rejuvenece, protege e ilumina la piel
- Excelente tolerancia
- pH: 4



Carrera 49C No. 79-81
Barranquilla, COLOMBIA
e-mail: sescol1@celcaribe.net.co
Línea de atención al Cliente:

(5) 3687805



Grabador Esteve, 22
(46004) Valencia, España
[http:// www.sesderma.com](http://www.sesderma.com)
e-mail: ses@sesderma.com
Línea de atención al Cliente:

902 100 223

Piloleiomiomas cutáneos múltiples

*Piloleiomiomas cutáneos múltiples**

Liliana María Tamayo Q.

Clara Jaramillo D.

Rodrigo Restrepo M.

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente de 28 años de edad, con múltiples pápulas dolorosas en tronco y extremidades. Se practica biopsia e inmunohistoquímica para actina de una de estas lesiones, y corroborar el diagnóstico clínico de piloleiomiomas cutáneos múltiples.

Palabras clave: piloleiomioma, tumor, inmunohistoquímica, actina.

HISTORIA CLÍNICA

Hombre de 28 años, quien consulta por presentar desde hace dos años múltiples pápulas y nódulos color piel, algunos eritematosos, que oscilan entre 0.3-1.5 cm de diámetro localizados en tórax anterior y extremidades, de predominio en hemicuerpo izquierdo, dolorosos a la digitopresión, con aumento del número y tamaño de los mismos, sin otros síntomas relacionados (Figura 1). No refiere compromiso semejante de familiar alguno.

Se practica biopsia elíptica de una de las lesiones, encontrándose a la hematoxilina eosina proliferación tumoral en dermis de células fusiformes, no encapsulada, entremezcladas con fibras de colágeno, sin mitosis, necrosis ni pleomorfismo celular (Figura 2). Se realiza coloración con tricrómico Masson e inmunohistoquímica para actina (Figura 3), que corroboran el diagnóstico clínico de piloleiomiomas cutáneos múltiples. Se inicia tratamiento con verapamil para el dolor.

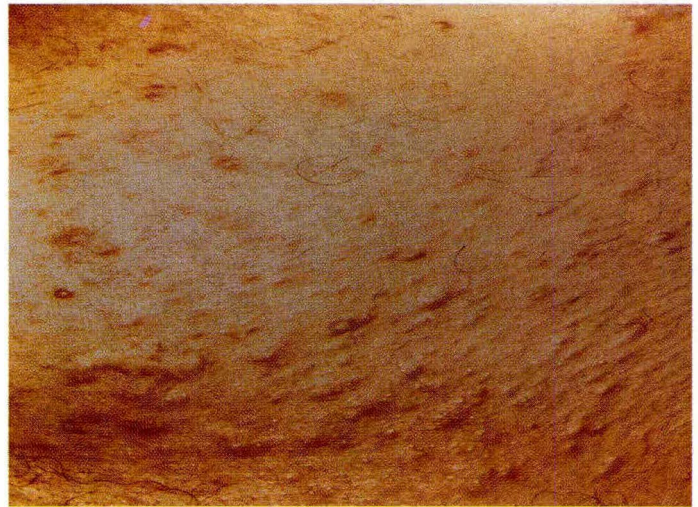


Figura 1. Múltiples pápulas color piel y eritematosas en región anterior del tórax.

Liliana María Tamayo Q., R III Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Clara Jaramillo D., Médica Dermatóloga, Docente Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Rodrigo Restrepo M., Médico Patólogo, Docente Dermatología y Patología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

* Presentado en la "Reunión de los Jueves" de la Sociedad Antioqueña de Dermatología (SADE), Medellín.

Correspondencia: Liliana María Tamayo, Clínica Universitaria Bolivariana, teléfono-Fax 4415900, Calle 78B No. 72A-109 Medellín, Colombia. E-mail: ajvv@epm.net.co

Piloleiomiomas cutáneos múltiples

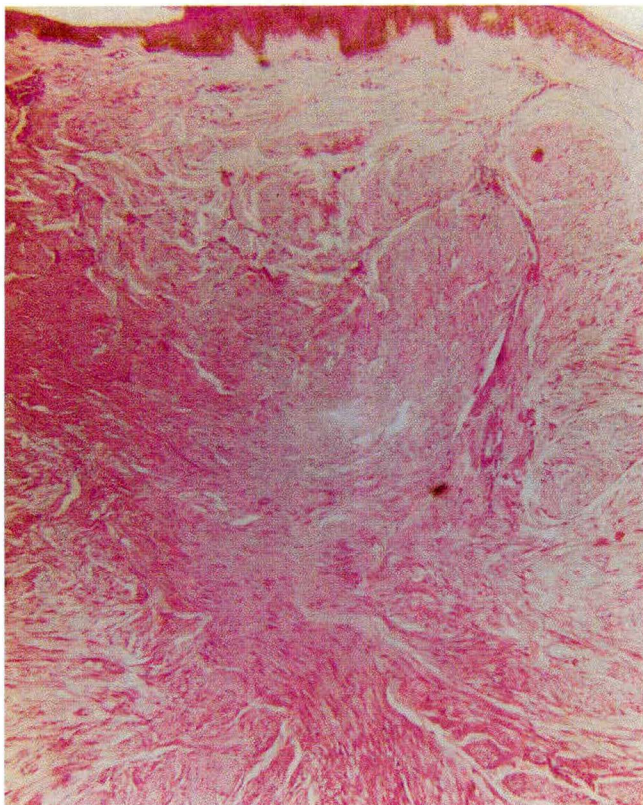


Figura 2. Fotografía microscópica con coloración de H-E, a bajo aumento (40X), en la que se observa lesión tumoral con fascículos de fibras eosinófilas, con núcleos elongados.

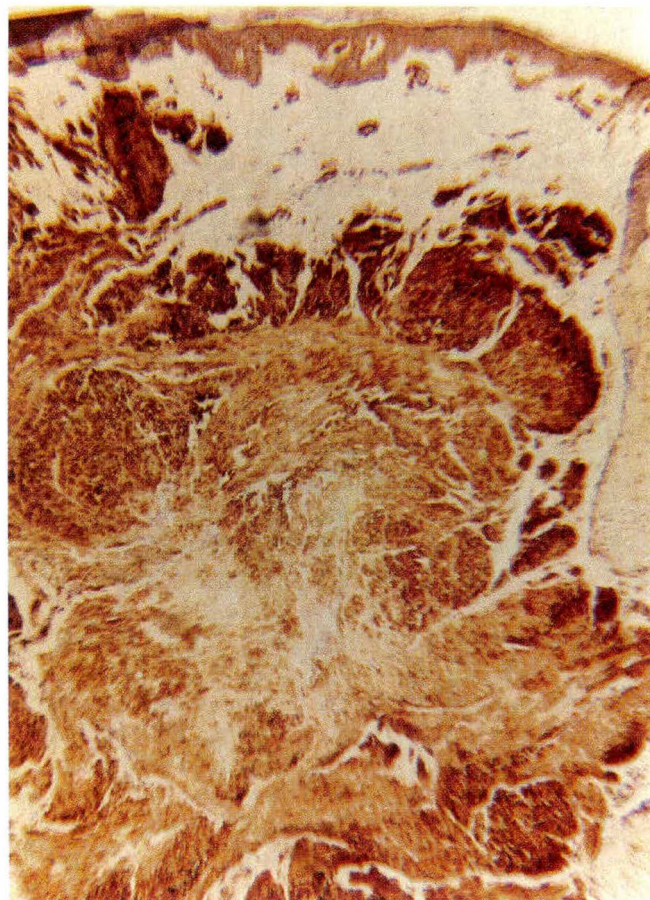


Figura 3. Fotografía microscópica a mediano aumento (100X), en la que se observa positividad citoplasmática para actina de músculo liso.

Piloleiomiomas cutáneos múltiples

COMENTARIOS

Los tumores de músculo liso o leiomiomas pueden ser superficiales o profundos. Entre los primeros encontramos aquellos que comprometen la piel. Los segundos se originan en músculos de extremidades, cavidad abdominal, peritoneo, retroperitoneo y vasos sanguíneos de pelvis, abdomen o tórax como son: los leiomiomas de los tejidos blandos profundos, la leiomiomatosis peritoneal diseminada y los leiomiomas intravenosos, con escasa o ninguna manifestación en piel.¹

Los tumores de músculo liso en la piel se han clasificado tradicionalmente en leiomiomas del músculo erector del pelo o pilares, leiomiomas genitales del músculo liso de escroto, vulva, pezón, areola y área perianal y los leiomiomas de la media de los vasos sanguíneos o angioleiomiomas.^{1,2,3}

Son menos comunes de lo que se creía anteriormente, probablemente siendo más frecuentes los originados en genitales. Su prevalencia es igual en hombres y en mujeres. Aparecen durante la adolescencia o en adultos jóvenes (46 años).² Algunos casos tienen base familiar, con probable herencia autosómica dominante.³ Pueden ser solitarios o múltiples, siendo estos últimos más comunes, y pueden afectar más de un área del cuerpo como las extremidades, el tronco y zona lateral de la cara y el cuello. Las lesiones solitarias ocurren predominantemente en la superficie extensora de las extremidades. Clínicamente, las lesiones son pequeñas pápulas o nódulos firmes color piel, rosado o rojo-café, discretos, que en los estadios iniciales se palpan más de lo que se ven. Eventualmente en patrón lineal siguiendo un dermatomo. Las lesiones suelen ser muy dolorosas, en forma espontánea, o el dolor puede desencadenarse con el frío, la presión y raramente por las emociones^{1,3,4}, y puede deberse a contracción del tejido muscular, compresión nerviosa por el crecimiento o por el aumento de terminaciones nerviosas dentro del mismo.^{1,4} Usualmente crecen lentamente por años, con formación de nuevas lesiones cuando las primeras se estabilizan. La mayoría de los tumores miden varios milímetros a 2 cm de diámetro.⁴ Los leiomiomas cutáneos múltiples se han asociado con dermatitis herpetiforme, HLA B8, leiomiomas uterinos prematuros, aumento en la actividad de la eritropoyetina y con adenomatosis endocrina múltiple tipo I.¹

Histopatológicamente, el tumor no es encapsulado y se caracteriza por la presencia de paquetes de fibras de células musculares lisas en dermis reticular que semejan las normales, células fusiformes eosinófilas con núcleos en forma de cigarro y está separado de la epidermis por una zona "grenz". La epidermis por lo general es normal o atenuada¹, la porción central casi siempre carece de tejido conectivo. Las miofibrillas pueden demostrarse con coloraciones especiales como el tricrómico Masson (citoplasma amplio y eosinófilo) y con hematoxilina fosfotungsténica ácida (miofibrillas azul púrpura). A la inmunohistoquímica las células tumorales dan una fuerte reacción positiva para los anticuerpos contra desmina y actina de músculo liso. Ultraestructuralmente, las células tienen microfilamentos, vacuolas perinucleares y lámina basal. Cuando no hay atipia ni figuras mitóticas, el diagnóstico es claro.⁴ Algunos autores han encontrado cambios de hiperplasia epidérmica, con elongación de la red de crestas semejando los cambios epidérmicos de los histiocitomas fibrosos, dando lugar a mayor confusión histológica.⁴

El diagnóstico clínico es fácil, especialmente en casos típicos; sin embargo, raramente se hace.⁵ Los diagnósticos clínicos preoperatorios más frecuentes, según Raj S. y colaboradores, son: histiocitoma, quiste sebáceo, neurofibroma, nevus intradérmico, fibroma, hidrocistoma y más raramente urticaria pigmentosa, queratosis seborreica, verruga vulgar, carcinoma basocelular, espiradenoma ecrino, linfangioma y granuloma anular.⁴ El tumor glómico es otro diagnóstico diferencial, especialmente para las formas solitarias de piloleiomiomas.

Esta es una enfermedad difícil de tratar, debido a que en las lesiones múltiples la excisión quirúrgica no es posible y, además, la mitad de los pacientes que se operan desarrollan recurrencias en el mismo sitio. Si hay historia familiar, se deberá considerar la consejería genética, y en mujeres con múltiples leiomiomas cutáneos se deberá descartar compromiso uterino.³ En pocos pacientes el dolor es tan severo que es incapacitante. Se ha usado la nitroglicerina para disminuir el ataque, la fenoxibenzona con bromuro de hioscina¹, la fenoxibenzamina (un bloqueador alfa), y los bloqueadores de los canales de calcio⁵ para disminuir el dolor.

Piloleiomiomas cutáneos múltiples

SUMMARY

The case of a 28-year-old patient with multiple and painful papulas in thorax and extremities is presented. Biopsy was taken, and immunohistochemistry for actine to

one of these lesions was made to confirm the clinical diagnosis of multiple cutaneous piloleiomyomas.

Key words: piloleiomyoma, tumor, immunohistochemistry, desmin.

BIBLIOGRAFÍA

1. Enzinger FM, Weiss SW. Benign Tumors of Smooth Muscle. En: Soft Tissue Tumors. Mosby Year Book Inc (eds), St Louis Missouri, 1995: 467-490
2. Yokoyama R, Hashimoto H, Daimaru Y, et al. Superficial leiomyomas. A clinicopathologic study of 34 cases. Acta Pathol Jpn 1987; 37:1415-1422.
3. Fernandez-Pugnaire MA, Delgado-Florencio V. Familial multiple cutaneous leiomyomas. Dermatology 1995; 191:295-298.
4. Raj S, Calonje E, Kraus M et al. Cutaneous Pilar Leiomyoma: Clinicopathologic Analysis of 53 lesions in 45 patients. Am J Dermatopathol 1997; 19:2-9.
5. Albrecht S, Rom L. Neoplasias and Hyperplasias of Neural and Muscular Origin. En: Dermatology in General Medicine. New York, McGraw-Hill, Inc. (eds) 1999.

Radiación Solar primer factor del cáncer de piel.



Disfrute
la Vida
con

Shade®

LINEA DE BLOQUEADORES SOLARES CON ULTRAPROTECCION



Realice
una *Autoexploración*
periódica

Es parte de su *Protección* diaria
Protege disminuyendo el riesgo de cáncer de piel.

SHADE UVAGUARD SPF 15. Loción protectora solar de uso regular. **COMPOSICIÓN:** SHADE UVAGUARD es una loción protectora solar de amplio espectro, cuyos componentes activos son octilmetoxisalmato 7.5%, avobenzona (Parsol 1789), 3%, oxibenzona, USP 3%. **DESCRIPCIÓN:** SHADE UVAGUARD es un bloqueador solar de amplio espectro contra la radiación ultravioleta UVA y UVB, ofreciendo protección extra contra los rayos UVA, que pueden contribuir al daño y envejecimiento prematuro de la piel. SHADE UVAGUARD ha sido probado clínicamente para proporcionar 15 veces su protección natural a las quemaduras solares (UVB). La fórmula hidratante de SHADE UVAGUARD mantiene una sensación fresca de su piel y no contiene PABA. El uso regular de SHADE UVAGUARD puede ayudar a prevenir el daño a la piel tanto agudo como crónico. Asociado a la radiación ultravioleta UVA y UVB, el envejecimiento prematuro y cáncer de la piel. SHADE UVAGUARD es una loción resistente al agua, libre de fragancias y NO tapa los poros de la piel, lo cual le confiere propiedades no comedogénicas. **INDICACIONES:** SHADE UVAGUARD está indicado como bloqueador solar para la protección de la radiación solar UVA y UVB, en personas con pieles sensibles al sol, exposición prolongada al mismo, o actividades al aire libre de personas que requieren fotoprotección importante. **PRECAUCIONES:** Evite el contacto con los ojos. En caso de que esto ocurra, enjuague los ojos completamente con abundante agua. Descontinúe su uso si aparecen signos de irritación o erupción. Manténgase fuera del alcance de los niños. No se debe tomar. En caso de ingestión accidental, busque asistencia médica inmediata. No existen dosis recomendadas para los niños menores de 6 meses de edad, excepto bajo la recomendación médica. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. **ADMINISTRACIÓN:** SHADE UVAGUARD debe aplicarse bien antes de aplicar. Aplíquelo uniforme y libremente sobre todas las áreas expuestas, preferiblemente 30 minutos antes de la exposición al sol y reapliquelo 40 minutos después de estar en el agua o de excesiva transpiración. **PRESENTACIÓN:** SHADE UVAGUARD con Parsol 1789, se encuentra disponible en Loción por 118 ml. (reg. INVIMA No. C-033638)

SHADE GEL SPF 30. Es un bloqueador solar en forma de gel, cuyos componentes activos son: Ethylhexyl-metoxisalmato (Parsol MCX) al 7.5%, Homosalato al 5% y Oxibenzona-3 al 5%. Otros ingredientes: Alcohol SD40 (73% V/V), agua purificada, PVPVA copolímero, Tetrahidropropil Etilendiamina, Acrilato/C1030 Alkil crissopolímero, Acrilato/Octocritamida Copolímero. Shade Gel 30 libre de grasa protege su piel de las quemaduras solares que ocasionan los rayos UVA y UVB. Deja su piel con una sensación de frescura y limpieza sin dejar residuos de grasa, mientras proporciona una protección 30 veces mayor que su protección natural contra la quemadura del sol. Bloquea los rayos UVB que son los principales responsables de la quemadura solar y el daño a la piel ocasionada por la sobreexposición solar durante largos períodos. También protege su piel contra la penetración profunda de los rayos UVA los cuales han sido asociados con el daño a la piel resultando en envejecimiento prematuro y arrugas. El uso regular de SHADE GEL 30, recomendado por los Dermatólogos, puede ayudar a prevenir el cáncer de piel causado por la sobreexposición al sol por largos períodos. SHADE GEL 30 es hiposensibilizante, no grasoso, no aceitoso. Es una formulación clara, que contiene aceites de bajo peso, la cual se absorbe rápidamente dejando una sensación de frescura. Específicamente formulada para personas con piel normal o grasosa. Mantiene su factor de protección por 90 minutos o más en el agua. No bloquea los poros por lo tanto es no-comedogénico ni ocasiona acné. Libre de fragancias que pueden ser irritantes en pieles sensibles. **MODO DE APLICACIÓN:** Aplíquese amplia y uniformemente en todas las áreas expuestas. Para asegurar una máxima protección, reapliquelo frecuentemente especialmente después de nadar o sudar profusamente. **PRECAUCIONES:** Evite el contacto con los ojos, si se produce una irritación o eritema cutáneo, suspenda el uso. Manténgase fuera del alcance de los niños. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Informar o Colombia por Schering-Plough S.A., Bogotá. Reg. San. INVIMA No. C-036852.

SHADE SPF 45. Es una loción bloqueadora cuyos componentes activos son: Ethylhexyl p-metoxisalmato, homosalato, oxibenzona, 2-ethylhexyl salicilato, altamente eficaces y clínicamente probados para ultraprotección de la piel, especialmente las más sensibles, a los efectos nocivos de la radiación solar tanto aguda como crónica. SHADE SPF 45 libre de grasa protege la piel de las quemaduras del sol causadas por los rayos UVA, UVB. SHADE SPF 45 se desmenuza rápidamente sin dejar residuos de grasa. Deja la piel limpia y fresca dándole una protección 45 veces mayor que la protección natural contra las quemaduras del sol. Su fórmula única bloquea rayos UVB responsables de las quemaduras del sol por la exposición; también protege la piel de la penetración profunda de los rayos UVA que están asociados al envejecimiento prematuro y arrugas. El uso regular puede ayudar a prevenir el cáncer de piel causado por sobre exposición al sol. SHADE SPF 45 es hiposensibilizante, a prueba de agua, no comedogénico, libre de fragancias y libre de PABA. **ADMINISTRACIÓN:** SHADE SPF 45 debe distribuirse suave y ampliamente en las áreas expuestas. Para asegurar máxima protección, aplicar nuevamente después de nadar y cuando hay excesiva transpiración. **PRECAUCIÓN:** No debe usarse cerca al fuego. Evite el contacto con los ojos. Si hay irritación en la piel o sangrado descontinúe el uso. **INDICACIONES:** SHADE SPF 45 está indicado como bloqueador y protector solar. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a cualquiera de sus ingredientes. **PRESENTACIÓN:** SHADE SPF 45 Loción por 118 ml. Reg. San. INVIMA No. C-001279. **REFERENCIAS:** 1. Dr. C. Rosen, Surscreens 1996. American Academy of Dermatology meeting, Washington D.C. 2. Kaldby H, Barnes A., Determination of UVA protection factors by means of immediate pigment darkening in normal skin. J. Amer Acad Dermatol 25:262-266. 1991. 3. Robert M. Sayre, PhD, and Patricia R. Agin, PhD A method for the determination of an UVA protection for normal skin. Journal of the American Academy of Dermatology, Vol. 23, No. 3, Part 1, pp 429-440, Sept. 1990. Mayor información disponible al cuerpo médico en Santafé de Bogotá al teléfono 417 5466 o fuera de Santafé de Bogotá en la línea gratuita 90009-19532 ó en el PLM.



Lo nuevo...

... exclusiva protección solar y
maquillaje, en un solo paso

Sunaid®

Polvo compacto

*el protector solar
para el rostro de la mujer*



Pantalla solar :

Por su contenido de sustancias opacas a la radiación como el Dióxido de Titanio micronizado y el Oxido de Zinc que reflejan la radiación UVA y UVB, **Sunaid** es una efectiva pantalla solar.



Doble protección contra los rayos UVB:

Adicionalmente a los bloqueadores físicos, **Sunaid** incorpora a su formulación el Octilmetoxicinamato, eficaz filtro químico de la radiación UVB.



Exclusiva fórmula en polvo compacto:

La original fórmula de **Sunaid** : garantiza una completa y duradera protección solar, a la vez que proporciona a la piel un aspecto natural y sin brillo gracias a sus presentaciones tonalizadas que se adecúan a los diferentes tipos de piel (1, 2, 3 piel clara; 4, 5, 6 piel oscura) .

Sunaid® Estuche x 12 g en tono claro y en tono oscuro


NovaDerma
LABORATORIOS

Teléfonos 4365103 - 2528629 A.A.101001 Santafé de Bogotá

Mucinosiis folicular generalizada

*Mucinosiis folicular generalizada**

*Sandra Otilia Martínez P.
Juan Guillermo Hoyos G.
Luis Alfonso Correa L.*

RESUMEN

Se reporta el caso de una mucinosiis folicular generalizada en una niña de 13 años, con excelente respuesta al tratamiento con glucocorticoides orales, sin malignidad asociada, un mes después de presentar un síndrome escarlatiliforme. Los hallazgos clínicos y patológicos confirmaron el diagnóstico.

Palabras clave: mucinosiis folicular generalizada.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente femenina de 13 años de edad, estudiante, quien consulta por un cuadro clínico de diez días de evolución de múltiples máculo-pápulas eritematosas, pruriginosas que confluyen, localizadas en tronco y extremidades; posteriormente fiebre, descamación generalizada y edema en cara y piernas.

Al examen físico de ingreso se encuentra paciente febril, taquicárdica, con eritema y descamación generalizada (Figura 1). Facie abotagada, adenopatía submaxilar móvil, no dolorosa, lengua en fresa y líneas de Pastia en pliegues antecubitales, se realiza impresión diagnóstica de Fiebre Escarlatina con posible compromiso renal. Los exámenes iniciales reportaron: leucocitosis con eosinofilia, VSG: 50mm/h, uno de tres hemocultivos positivo para *Staphylococcus aureus* y la biopsia de piel fue inespecífica.

Las pruebas de función renal, AELOS, PCR, VDRL, HIV, ANAS, C3, C4, anticuerpos para rubeola, ionograma, transaminasas y proteínas séricas fueron normales.

A los 25 días la paciente presenta mejoría del cuadro clínico informado, aunque presenta pérdida progresiva y difusa de cabello.

Consulta nuevamente con eritema marcado y prominencia folicular en las superficies extensoras de las extremidades y tórax. Cuero cabelludo blando a la palpación con alopecia difusa (Figura 2), además de xerosis generalizada.

Sandra Otilia Martínez Pérez, MD, Residente III Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

Juan Guillermo Hoyos Gaviria, MD, Dermatólogo, Profesor Auxiliar Dermatopatología, Departamento Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

Luis Alfonso Correa Londoño, MD, Patólogo, Profesor Asistente Dermatopatología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

* Presentado en la "Reunión de los Jueves" de la Sociedad Antioqueña de Dermatología (SADE).

Correspondencia: Sandra Otilia Martínez Pérez, calle 64 X carrera 51 HSVP, teléfonos 2637667, 4137094, Medellín, Colombia. E-mail: miraga@epm.net.co -somp99@hotmail.com

Mucinosiis folicular generalizada



Figura 1. Síndrome escarlatiniiforme. Erupción máculopapular eritematosa generalizada.

Se toman biopsias de cuero cabelludo y de una de las extremidades con hallazgos similares y cambios en los folículos pilosos, consistentes en degeneración reticular, acúmulo de una sustancia anfófila positiva para las coloraciones de hierro coloidal (Figura 3), alcian blue, mucina y azul de toluidina, proporcionando el diagnóstico de mucinosiis folicular.

La radiografía de tórax, espirometría pulmonar, ecocardiograma, aspirado de médula ósea, electromiografía y ecografía abdominal son normales. Descartada así patología asociada, se inicia tratamiento con 40 mg/día de prednisona por vía oral, dosis que se disminuye gradualmente; además, antisolar y lubricantes. Se obtuvo exce-

lente respuesta consistente en repoblamiento completo del cuero cabelludo y desaparición de las lesiones en piel.

COMENTARIO

La mucinosiis folicular forma parte de un grupo de enfermedades cuyo rasgo distintivo es el depósito de mucina en la dermis o en el folículo piloso denominadas mucinosiis cutáneas.¹

Las mucinosiis cutáneas se clasifican de acuerdo con la presencia o no del depósito de mucina en dermis o en el folículo piloso, como hallazgo histológico característico que genera la lesión clínica como en las mucinosiis cutáneas primarias, o si se trata de un epifenómeno como sucede en las mucinosiis cutáneas secundarias. Dentro del grupo de las mucinosiis cutáneas primarias se encuentra la mucinosiis folicular, identificada porque el depósito de mucina se realiza de manera exclusiva en el folículo piloso.^{1,2}

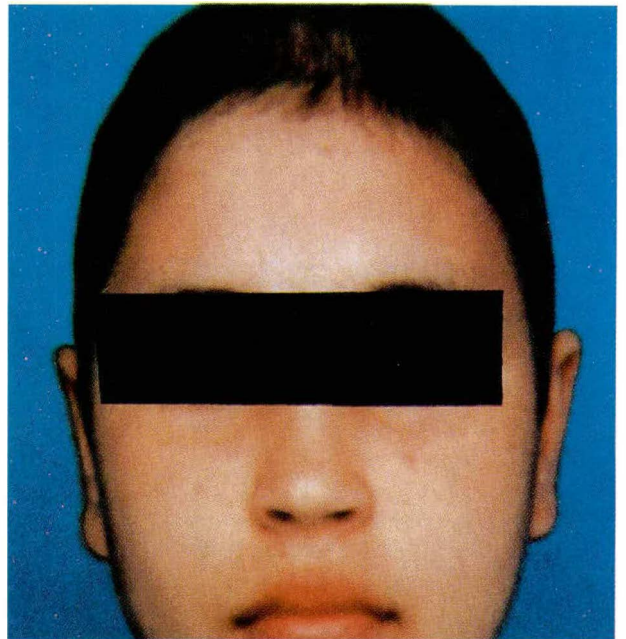


Figura 2. Zona alopecica coronal. Área de alopecia difusa frontoparietal. Fase de recuperación después de iniciado el tratamiento.

Mucinosi folicular generalizada

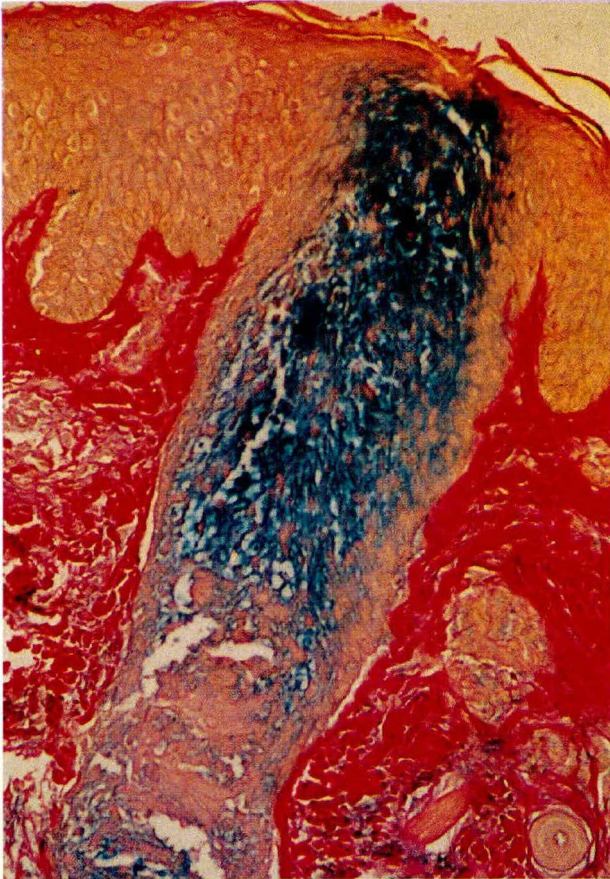


Figura 3. Hierro coloidal positivo. Depósitos de mucina francamente positivos para la coloración de hierro coloidal en una estructura folicular. 10X

La mucinosi folicular de Pinkus, o alopecia mucinosa, fue descrita por primera vez por Pinkus en 1957³.

Se puede definir como una enfermedad inflamatoria que se caracteriza por pápulas foliculares que forman placas bien definidas, eritematosas, con algo de descamación, en donde se puede observar prominencia de los orificios foliculares y se encuentra un pelo que es fácilmente desprendible.^{2,3}

Se encuentran tres patrones clínicos: una forma benigna que es más de niños o adultos jóvenes, con pocas lesiones en la cabeza, cuero cabelludo y hombros, con una duración promedio entre dos meses a dos años, que

resuelven espontáneamente, no dejan alopecia definitiva y generalmente no recurren.^{1,3}

Una segunda forma que es de personas mayores, con placas en mayor número y extensión, con un curso más crónico y tendencia a la recurrencia, y por último una forma generalizada, de adultos mayores que puede estar asociada o no con malignidad hematológica y de ellas la micosis fungoide es la más común, hasta un 15%, el evento asociado puede encontrarse antes, después o al mismo tiempo de la presentación de la mucinosi folicular.^{2,3}

La etiología de las mucinosi cutáneas primarias es desconocida, pero se han implicado mecanismos inmunes celulares en su origen.³

El diagnóstico se confirma con la patología y las tinciones especiales para mucinas ácidas; por todo lo anterior en la actualidad se sugiere realizar un seguimiento clínico e incluso histológico a estos pacientes, ya que se han descrito casos, incluso en niños, donde se encontró micosis fungoides en lesiones cuyos hallazgos de patología habían sido inicialmente de mucinosi folicular.⁴

Como diagnósticos diferenciales clínicos podemos tener en cuenta el eczema, la dermatitis seborreica, el liquen simple, la pitiriasis rosada, la alopecia traumática y la tiña cápitis, entre otros.

Para su tratamiento se debe tener en cuenta mejorar la entidad de base, si existe, y aunque no es específico se han obtenido buenos resultados con los corticoesteroides orales, tópicos e intralesionales; hay reportes de tratamiento exitoso con dapsona, isotretinoína, psoralenos entre otros.^{1,4,5}

En el caso de nuestro paciente se obtuvo excelente resultado con los glucocorticoides orales.

SUMMARY

We report the case of a generalized follicular mucinosis with excellent response to treatment with oral prednisone, without association to a malignant disease. The clinical and histopathological features confirmed the diagnosis.

Key words: generalized follicular mucinosis.

Mucinosi s folicular generalizada

BIBLIOGRAFÍA

1. Black MM, Gawkrödger DJ, Seymour CA, et al. Metabolic an Nutritional Disorders. En: Rook, Wilkinson, Ebling. Black Heel. Textbook of Dermatology. Oxford, Champion, Burton & Ebling (eds), 1998: 2645-2626.
2. Rongioletti F, Rebora A. Les mucinoses cutanéés. La Presse Médicale 1996; 25:631-636.
3. Truhan A, Roenigk H. The cutaneous mucinoses. J Am Acad Dermatol 1986; 14:1-18.
4. Schmid M, Dummer R, Kempf W, et al. Mycosis fungoides with Mucinosi s follicularis in Chilhood. Dermatology 1999; 198:284-287.
5. Guerriero C, De Simone C, Guidi B, et al. Follicular mucinosi s succesfully treated with isotretinoin. Eur J Dermatol. 1999; 9:22-24.

En Herpes... ...cuando su paciente requiera además de eficacia, mayor comodidad posológica... **Valcycloclor*** le brinda la mejor opción.

Valcycloclor*

VALACYCLOVIR

comodidad posológica para su paciente con herpes genital y zóster

Posología:

En Herpes Genital

Valcycloclor 500 mg
Caja x 10 Tab

2 Tab. / día
1 c / 12 h. x 5 días

Valcycloclor 1 g
Caja x 5 Tab

1 Tab. / día
x 5 días

En Herpes Zóster

Valcycloclor 500 mg
Caja x 42 Tab

6 Tab. / día
2 c / 8 h. x 7 días

Valcycloclor 1 g
Caja x 21 Tab

3 Tab. / día
1 c / 8 h. x 7 días



Registro Invima: M-005740



Registro Invima: M-13745

Por su excelente biodisponibilidad reduce el número de ingestas diarias, garantizando la adherencia del paciente a la terapia antiherpética.

*Hay
realmente
un producto
50%
que
funcione más
rápido
que
Regaine ?*

www.regaine.com

Este lo hace Regaine® 5%

Minoxidil Solución 5%

Regaine es el único tratamiento médico que detiene la pérdida hereditaria del cabello y está disponible en farmacias sin fórmula médica.

Estudios clínicos demuestran su efectividad en cuatro de cinco casos.

Por eso con el nuevo **Regaine 5%** usted verá los resultados en sólo ocho semanas. Simplemente aplíquelo dos veces al día.

Regaine 5% realmente puede detener la caída del cabello. En algunos casos puede inclusive hacer crecer nuevo cabello.



Pharmacia
& Upjohn

Rinoentomoftromicosis

Rinoentomoftromicosis*

Sandra Otilia Martínez P.
Stella Prada de Castañeda
Juan Carlos Wolff I.

RESUMEN

Se presenta un caso de rinoentomoftromicosis en un varón de 16 años de edad, que cursó con edema centrofacial progresivo y obstrucción nasal con episodios que simulaban sinusitis.

Palabras clave: Rinoentomoftromicosis.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente varón de 18 años de edad, agricultor, quien consulta por cuadro clínico de ocho meses de evolución con edema centro facial progresivo, obstrucción nasal con rinorrea purulenta y ocasionalmente hemática. Ha presentado episodios de rubor y dolor maxilar con fiebre y cefalea, y en los últimos meses disminución de la agudeza olfativa. Recibió múltiples tratamientos antibióticos, con mejoría parcial de su cuadro.

Al examen físico se encontró edema difuso centro facial de los tejidos blandos que involucra el puente nasal y tejido periorbitario, observándose deformidad de la cara (Figura 1), e induración a la palpación más en la mejilla izquierda.

En la rinoscopia anterior y posterior se encontró escasa secreción mucopurulenta, la mucosa presentaba edema y leve eritema, no se encontraron masas o úlceras. El resto del examen físico fue normal.

La imagen de la tomografía contrastada de senos paranasales mostró engrosamiento de los tejidos blandos

intranasales izquierdos del puente nasal, del tejido periorbitario derecho y del hueso malar bilateral.

Laboratorio: VDRL: no reactivo, hemoleucograma: normal. VSG: 85 mm/h.

Se tomó biopsia de piel de la mejilla derecha; con la tinción de hematoxilina-eosina se observó en la dermis un denso infiltrado inflamatorio de tipo linfocitocitario crónico, con presencia de células multinucleadas; en uno de los cortes se observó una hifa grande, rodeada por un denso halo de material rojizo, numerosos polimorfos nucleares y eosinófilos (Figura 2). Las tinciones de plata metenamina y PAS fueron positivas para hifas irregularmente aseptadas (Figura 3).

Sandra Otilia Martínez Pérez, MD, R III Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

Stella Prada de Castañeda, MD, Dermatóloga, Profesora Dermatología, Departamento Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

Juan Carlos Wolff I, MD, Dermato-patólogo, Profesor Asistente Dermatología, Departamento Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

* Presentado en la "Reunión de los Jueves" de la Sociedad Antioqueña de Dermatología (SADE), Medellín.

Correspondencia: Sandra Otilia Martínez Pérez, calle 64 X carrera 51 D HSVP, teléfono: 2637667, 4137094. Medellín, Colombia.

E-mail: miraga@epm.net.co - somp99@hotmail.com

Rinoentomofotoromicosis

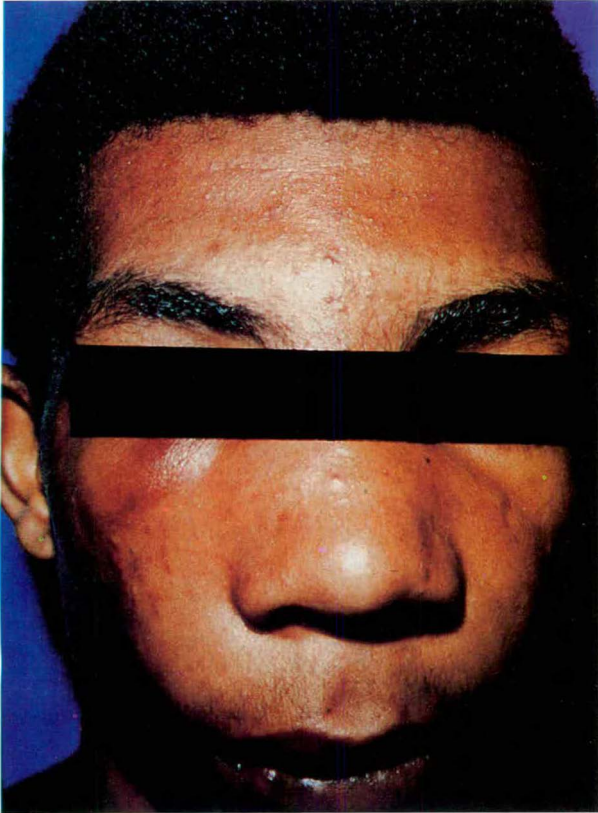
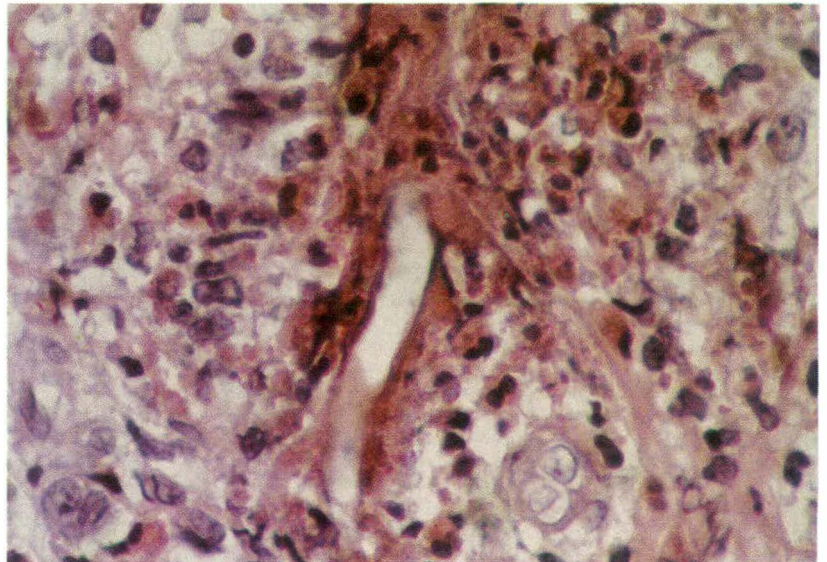


Figura 1. Edema. Eritema e infiltración de consistencia leñosa a la palpación de la nariz y región malar.

No se logró obtener crecimiento en cultivo del material de tejido enviado al laboratorio de Micología.

Con los anteriores hallazgos se hace diagnóstico de rinoentomofotoromicosis y se le inicia tratamiento con yoduro de potasio oral 4 g al día.

Figura 2. Corte longitudinal de una hifa ancha rodeada por un halo eosinófilo e infiltrado inflamatorio mixto. Hematoxilina y Eosina 40X.



COMENTARIO

La rinoentomofotoromicosis es una cigomicosis subcutánea, causada por el entomoforal *Conidiobolus coronatus*, que genera de manera característica una infección granulomatosa crónica de la submucosa nasal y zonas contiguas con crecimiento progresivo y lento.¹

El *Conidiobolus coronatus* se ha aislado del suelo, de detritus vegetales y en algunos insectos; es patógeno para el hombre y animales generalmente en climas tropicales. Presenta hifas anchas (8-32 m), irregulares, sin tabicación o de manera muy irregular y conidias primarias y secundarias, las cuales lanza a distancia y éstas continúan su ciclo reproductivo. La colonia es de crecimiento rápido (3-5 días) de color gris blanco.²

Es una entidad predominantemente de adultos de raza negra, de áreas rurales del trópico, se han informado en África y Suramérica (Brasil y Colombia).^{2,3}

Según una revisión realizada en 1968, se encuentra una relación de 10 hombres a 1 mujer.²

El escaso número de casos informados señala una posible resistencia natural a estos microorganismos. El primer reporte clínico donde se aisló el *Conidiobolus*

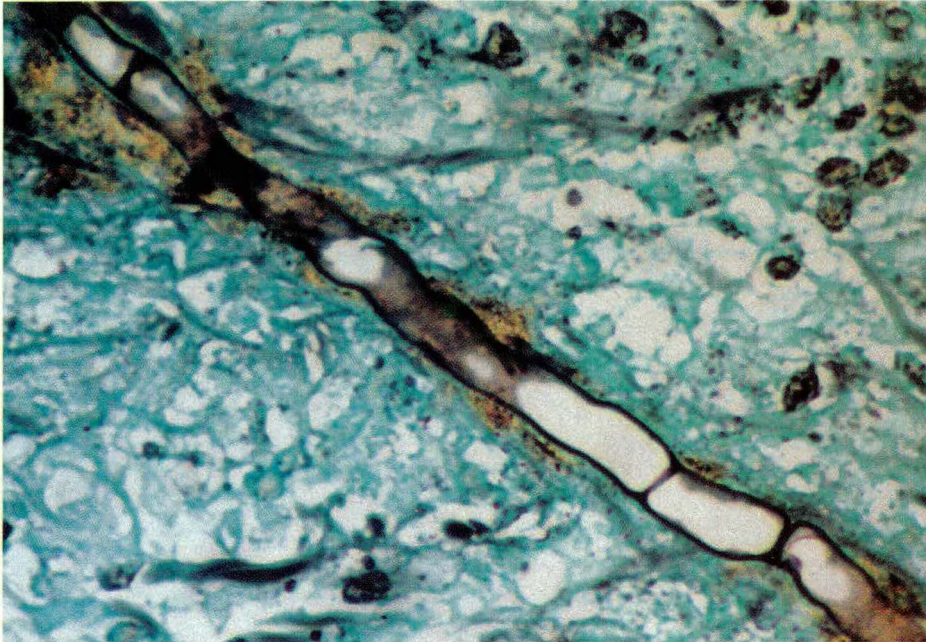


Figura 3. Hifa de gran tamaño. Corte longitudinal. Plata metenamina. 40X.

coronatus fue en 1961 de los pólipos nasales de un caballo; el primer caso reportado en humanos fue en 1965 por Brast y colaboradores en un paciente de la India occidental³ y en Colombia el primer caso reportado fue en 1967 por Angela Restrepo y colaboradores.⁴ Hasta el momento existen aproximadamente 200 casos informados en la literatura.

Todavía no es clara la manera como la espora penetra en los tejidos, pero se cree que puede ser por inhalación, trauma con material vegetal contaminado y/o por picadura de insectos infectados.³

Esta entidad es más de personas sanas, evoluciona lentamente, sin comprometer ganglios y con poca tendencia a la diseminación. El aspecto clínico es el de una inflamación de los cornetes inferiores que lentamente se extiende de manera bilateral a la piel de nariz, glabella, parte superior del labio, senos paranasales y en ocasiones a laringe. Cuando hay considerable edema hay compromiso infraorbitario.^{2,3}

La masa en expansión deforma los tejidos que la cubren pero no los ulcera, y es generalmente indolora; a la palpación es fija a las estructuras que están por debajo de

ella y no está unida a la dermis que la cubre. El síntoma principal es la obstrucción nasal que puede acompañarse de rinorrea y epistaxis.^{2,3}

Para el diagnóstico, además del examen con el KOH de un raspado directo de la mucosa nasal, es útil el cultivo en agar de Saboraud de material fresco, se cuenta con la histopatología y sus coloraciones especiales de histológica, PAS y metenamina.^{2,3}

La enfermedad puede resolverse espontáneamente o presentar recaídas, llevándola a un curso crónico.^{2,3}

En el momento se han utilizado para su manejo: yoduro de potasio, trimetropim-sulfametoxazol, imidazoles (ketoconazol, itraconazol), anfotericina B asociada con cirugía para reseca lesiones que causen obstrucción, con resultados desde exitosos a dudosos.¹⁻⁶

Dentro de los diagnósticos diferenciales se consideran los tumores como el linfoma, el carcinoma de los senos maxilares, la paracoccidioidomicosis, la leishmaniasis, el rinoscleroma, la displasia fibroide y la granulomatosis de Wegener entre otras.^{3,5}

Rinoentomoforomicosis

SUMMARY

We report the case of a 16 year-old black male, who presented to the dermatology clinic with progressive centrofacial edema, nasal obstruction and sinusitis like

symptoms. The diagnosis of rhinoentomophthoromycosis was made based on clinical and histopathological findings.

Key words: rhinoentomophthoromycosis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hay RJ. Deep fungal Infections. En: Fitzpatrick T, Eisen A, Wolff K et al. *Dermatology in General Medicine*, New York, McGraw-Hill, 1999; pp: 2376-2377.
2. Kwon-Chung KG, Beneet JE. *Medical Mycology*. Filadelfia; Lea & Febiger, 1992.
3. Rippon JW. *Tratado de Micología Médica (Hongos y Actinomicetos Patógenos)*. Filadelfia, McGraw-Hill, 1988.
4. Restrepo A, Greer D, Robledo M, et al. Subcutaneous phycomycosis: Report of the first case observed in Colombia, South America. *Am J Trop Med Hygiene*, 1967; 16:34-39.
5. Ochoa L, Duque C, Velez A. Rhinoentomophthoromycosis. Report of two cases. *J Laryngol Otolology* 1996; 110.
6. Restrepo A. Treatment of tropical mycosis. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 91-102.

Eucerin®

SOLAR

La nueva generación de los protectores solares

Línea de amplio espectro con Pantalla Solar

- Dióxido de Titanio Micronizado.
- Filtro químico UVA: Parsol 1789.
- Filtros químicos UVB: Parsol MCX, Eusolex 6300, Uvinul T 150.
- Alta sustentividad.
- Con Bisabolol, Vitamina E y Eucerit.
- Exento de PABA, oxibenzona, colorantes y conservantes.



BDF un producto de calidad



La solución de limpieza para la piel extremadamente seca

BENEFICIOS:

- Provee a la piel de valiosos lípidos naturales (Aceite de soya y de Castor), equilibrando su requerimiento de grasas.
- Protege la piel de agresiones bacterianas y ambientales.
- Alivia el prurito y facilita el desprendimiento del material epidérmico descamado.

**LIMPIA Y REVITALIZA LA PIEL,
RESTAURANDO EL MANTO
ACIDO PROTECTOR.**



Melanoma asociado con empastamiento abdominal

Melanoma asociado con empastamiento abdominal que revela adenocarcinoma gástrico*

Sandra Otilia Martínez Pérez
Fernando Vallejo Cadavid
Luis Alfonso Correa Londoño

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de un paciente varón de 69 años de edad, agricultor, con un melanoma maligno lentiginoso acral, a quien, de manera incidental, al examen físico se le encontró empastamiento abdominal, cuya histopatología reveló ser metástasis de una segunda neoplasia primaria, un adenocarcinoma gástrico.

Palabras clave: empastamiento abdominal, adenocarcinoma gástrico, segunda neoplasia primaria.

HISTORIA CLÍNICA

Varón de 69 años de edad, quien consulta por presentar masa pigmentada, no dolorosa, con crecimiento progresivo, en pulgar izquierdo de dos años de evolución. Al examen presentaba una lesión exofítica café-negra, blanda a la palpación, cuyo diagnóstico confirmado por la histopatología fue el de un melanoma maligno lentiginoso acral con Breslow y Clark máximos (Figura 1). Se palpa una adenopatía en axila izquierda de 3 cm de diámetro, móvil, firme y no dolorosa. El aspirado de esta masa fue positivo para metástasis de melanoma.

Se observa además empastamiento de la pared abdominal con apariencia de piel de naranja (Figura 2), del cual se toma biopsia, y con la tinción de hematoxilina-eosina se encontró una epidermis normal y la dermis extensamente infiltrada por células de estirpe epitelioide que se disponen en parches, acúmulos y en hileras de "fila india"

que disecan los haces de colágeno. Las células tienen forma de anillo de sello (Figura 3). La coloración para mucina fue positiva, hallazgos que diagnostican la metástasis de un adenocarcinoma posiblemente gástrico.

Se realizó endoscopia de las vías digestivas altas y se encontró en el antro y parte inferior del cuerpo pliegues hipertróficos, edematosos, con ulceración superficial de la mucosa que compromete todas las paredes. Se toman seis muestras para estudio histopatológico, y todas informan adenocarcinoma difuso.

Los laboratorios complementarios de química sanguínea fueron normales, así como una ecografía abdominal, tomografía de abdomen y cráneo contrastados.

Sandra Otilia Martínez Pérez, MD, R III Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

Fernando Vallejo Cadavid, MD, Dermatólogo, Profesor Asistente Dermatología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

Luis Alfonso Correa Londoño, MD, Patólogo, Profesor Asistente Dermatopatología Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

* Presentado en la "Reunión de los Jueves" de la Sociedad Antioqueña de Dermatología (SADE), Medellín.

Correspondencia: Sandra Otilia Martínez Pérez, calle 64 X carrera 51 D HSVP, teléfonos: 2637667, 4137094. Medellín, Colombia.

E-mail: miraga@epm.net.co - somp99@hotmail.com

Melanoma asociado con empastamiento abdominal



Figura 1. Lesión tumoral pigmentada ulcerada, que compromete el primer dedo.

La ecografía prostática mostró hipertrofia prostática grado I, y en la radiografía de tórax se observó un infiltrado bronquítico crónico.

Cirugía plástica le realizó una desarticulación del primer dedo de la mano izquierda y el paciente pidió el alta voluntariamente.

COMENTARIO

La enfermedad metastásica cutánea (EMC) se puede presentar de manera local y a distancia. Se puede definir como una lesión neoplásica que surge de otra lesión neoplásica con la que no hay continuidad en longitud.¹ Es un proceso complejo y diferente al de la tumorigénesis y que consta de una secuencia de pasos que se inician con

el desprendimiento de las células tumorales que invaden el espacio intersticial para entrar en los vasos ya sean linfáticos o hemáticos, circular en ellos, pasar por un período de estasis vascular, "trombos tumorales" que posteriormente saldrán de los vasos para invadir el tejido circundante y proliferar en él; todo esto facilita-

do por factores de crecimiento, quimiotaxis y angiogénesis, entre otros.^{1,2}



Figura 2. Infiltración del abdomen en la cual se aprecia dilatación infundibular y aspecto de la piel naranja.

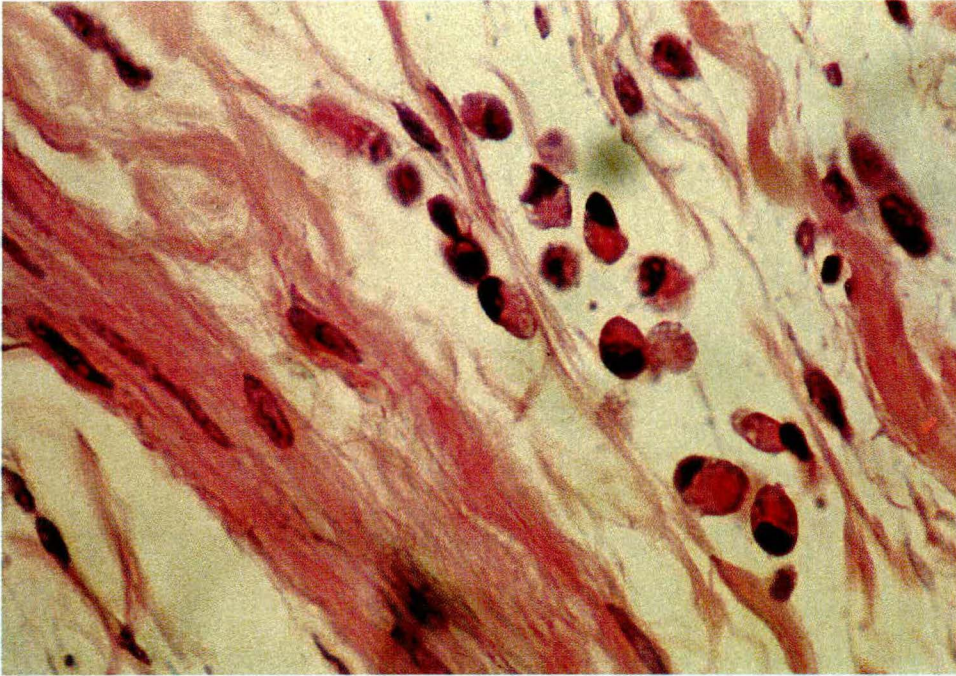
Melanoma asociado con empastamiento abdominal

Figura 3. Múltiples células en "anillo de sello" correspondientes a metástasis de adenocarcinoma de estómago en pared abdominal. H-E 40X.

La incidencia de la EMC, según las diferentes series, se encuentra entre un 0.7% y un 9%. Algunos estudios incluían el melanoma maligno y las enfermedades mielo proliferativas, otros no. La distribución del origen de la EMC por sexo y edad es similar a la de las neoplasias primarias; así por ejemplo, en el hombre por orden de frecuencia encontramos la EMC originada de pulmón (24%), intestino grueso (19%), cavidad oral (12%), estómago (12%) y melanoma maligno (12%); mientras en la mujer se encuentra distribuida así: mama (69%), intestino grueso (9%), melanoma maligno (5%), pulmón (4%) y cérvix (2%).²

Se han logrado identificar patrones de distribución de la EMC; en primer lugar el denominado "por estasis mecánica", que corresponde a un 50-60% de los casos y es cuando las células tumorales proliferan en la primera rama capilar que encuentran después de estar circulando en el vaso; esto hace referencia a los nódulos regionales y es muy común en los tumores de cabeza, cuello y melanoma maligno. Tenemos el "sitio específico", secundario a la alta afinidad de las células tumorales por un órgano especial, por ejemplo la predilección que tiene el melanoma maligno de hacer metástasis a cerebro. Y, por último, la forma

"sitio no específico" que es cuando no existe atracción especial y los émbolos tumorales se diseminan a muchos órganos y proliferan en algunos de ellos; por ejemplo, las metástasis umbilicales que pueden hacerse por vía linfática, vascular o extensión contigua directa.^{1,2}

Su presentación clínica es variable, con un patrón de crecimiento bizarro, ya sea rápido o lento, que puede no reflejar en nada el tumor primario; ser lesiones solitarias o múltiples, tipo nódulos dérmicos o subcutáneos, asintomáticos o dolorosos, firmes o blandos; ir desde pápulas pequeñas a grandes tumores, ser placas escleróticas o tipo hemangiomatosas, entre otros.¹

Su localización no ocurre completamente al azar; se ha observado que el 75% de la EMC en los hombres se encuentra en cabeza, cuello, tórax anterior y abdomen, mientras que en las mujeres se localiza especialmente en tórax anterior y abdomen. La pared abdominal es sitio común de metástasis de pulmón y del tracto gastrointestinal, de ellas el 10% es en el área periumbilical.¹

La EMC por adenocarcinoma gástrico, según algunas series, puede alcanzar hasta el 6%. Se han informado

Melanoma asociado con empastamiento abdominal

localizadas en cabeza, párpados, cuello, axila, tórax anterior, dedos y región periumbilical, de forma solitaria o múltiple, como nódulos no específicos que semejan quistes epidermoides, condilomas o tumores benignos de tejidos blandos. Igualmente, otras presentaciones poco comunes dando formas erisipeloides, patrón zosteriforme, en el sitio de un nevus melanocítico congénito o en el de un procedimiento anterior (gastrostomía endoscópica percutánea).^{1,3}

Dentro de los factores que favorecen la presentación de una segunda neoplasia primaria, tenemos la existencia de factores etiológicos similares entre las dos neoplasias, predisposición genética, la inmunosupresión derivada de la primera neoplasia, por ejemplo, el melanoma que sigue a la leucemia linfocítica crónica, como también a su tratamiento, en especial cuando se utilizan agentes alquilantes y radioterapia.⁴

Ya se han identificado marcadores por medio de inmunohistoquímica, los cuales sugieren alteraciones nucleares que favorecen la expresión de neoplasias y su capacidad de hacer metástasis a piel⁵, lo que esperamos nos ayude en un futuro a identificar y mejorar las condiciones de un paciente con factores de riesgo para desarrollar una segunda neoplasia primaria, como lo fue el caso de nuestro paciente.

SUMMARY

We describe the case of a 69 year-old white male, agricultor, with acral lentiginous melanoma, to whom, at the physical examination it was found incidentally a hard abdominal wall that the hispathology showed as a metastatic cell of a gastric adenocarcinoma.

Key word: cutaneous metastases from gastric adenocarcinoma, second cancers.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schwartz R. Cutaneous metastatic disease. *J. Am Acad Dermatol* 1995; 33:161-182.
2. Brodland D., Zitelli J. Mechanisms of metastasis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27:1-8.
3. Salvado MC, Alberto MJ, Goncalves LP, et al. Palpebral metastasis revealing a gastric adenocarcinoma. *Acta Med Port* 1998; 11:87-90.
4. Platz EA, Nelson HH, Kelsey KT. Second cancers. En: Holland JF, Bast RC, Morton DL, et al *Cancer Medicine*, Baltimore, Williams & Wilkins, 1997; 3282-3298.
5. Indami T, Tan M, Suzuki H, et al. Immunohistochemical evaluation of the probability of skin metastasis in gastric cancer. *Eur J Dermatol* 1999; 9: 214-217.

Algunas mujeres son tan sensibles
que se les nota hasta en la piel.



Porque hay quienes quieren cuidar su piel de una manera más avanzada **pH5 Eucerin** ha desarrollado toda una línea de productos dermatológicos para restaurar las condiciones fisiológicas normales de la piel.

- Preserva el manto ácido que cubre la piel.
- Fórmula enriquecida con pantenol y vitamina E que previene el envejecimiento prematuro.
- Estabiliza el nivel de acidez de la piel en su nivel óptimo de pH5, solucionando así problemas de sequedad.
 - Soluciona patologías severas como la dermatitis y la excesiva queratinización.
- Regula la humedad y la grasa dando a la piel protección óptima.
 - Viene en tres presentaciones: Loción, Crema, Ungüento



**pH5-
Eucerin®**

Equilibrio para la piel

BDF ●●●●
un producto de calidad

LA CAMARA FOTOGRAFICA DE NEUTROGENA MUESTRA EL DAÑO EXISTENTE DEBAJO DE LA SUPERFICIE DE LA PIEL QUE SE VERÍA DENTRO DE 10 AÑOS, SI SE DEJA SIN TRATAR.



Tu piel hoy.

Cómo lucirá tu piel en 10 años.

Arrugas, líneas de expresión.

Manchas de la edad, tono disparejo.

Textura áspera

AHORA SUS PACIENTES PUEDEN MEJORAR
LOS DAÑOS CAUSADOS POR EL SOL
EN SU PIEL.



La Crema Antiarrugas con Retinol que los dermatólogos recomiendan.

En 2 semanas, reduce visiblemente líneas de expresión, arrugas y manchas de la edad.

Contiene Pro-vitamina B5, Vitamina E y Humectantes que recuperan la suavidad y tersura de la piel.

Con Factor de Protección Solar que permite usarla durante el día.

Contiene Retinol, la Vitamina A en su forma más pura, que actúa profundamente en la superficie de la piel, donde se forman las arrugas.

Neutrogena®

RECOMENDADA POR DERMATÓLOGOS

Encuentra este producto en las tiendas Fedco, Exitó, Superley y La 14 de todo el país. • Dudas o sugerencias, llámanos a nuestra línea gratuita 9800 9 35000

Resúmenes de la literatura

ESTUDIO *IN VIVO* DEL PAPEL DE LA VALENCIA DE LOS ANTICUERPOS DEL PÉNFIGO VULGAR EN LA PATOGENIA DE LA ENFERMEDAD

José Manuel Mascaró Galy

Actas Dermosifilográficas, Academia Española de Dermatología y Venereología 1999; 90(7,8), 361.

Palabras clave: pénfigo vulgar, desmogleínas, modelo animal, fragmentos Fab, adhesión celular.

El pénfigo vulgar (PV) es una enfermedad ampollosa, autoinmune, mediada por autoanticuerpos. Cuando se inyecta a ratones por vía intraperitoneal, la IgG de PV y sus fragmentos F(ab')₂ pero no los fragmentos Fab', éstos reproducen todos los hallazgos de esta enfermedad. Se ha postulado por ello que es necesario que los anticuerpos sean bivalentes y den lugar a un entrecruzamiento del antígeno para que se produzca la acantolisis.

Para probar esta hipótesis se realizaron inyecciones de IgG de PV y sus fragmentos proteolíticos F(ab')₂ y Fab por vía subcutánea a ratones recién nacidos. Se purificaron las fracciones IgG, F(ab')₂ y Fab de tres sueros de pacientes con pénfigo vulgar y dos de voluntarios sanos. Todos los ratones inyectados con la IgG y los fragmentos proteolíticos F(ab')₂ y Fab, provenientes del suero de los tres pacientes, reprodujeron los aspectos clínicos, histológicos e inmunopatológicos de la enfermedad de una forma dosis-dependiente, siguiendo un mismo curso evolutivo. Además, tanto la IgG como sus fragmentos Fab introdujeron acantolisis tan sólo dos horas después de haber sido inyectados.

Estos resultados demuestran por primera vez que los fragmentos Fb monovalentes de los anticuerpos de PV son patógenos.

INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS C ASOCIADA A LIQUEN PLANO. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO EN UNA POBLACIÓN DEL CENTRO DE ESPAÑA.

Javier Olalquiaga Loewe y cols.

Actas Dermo-Sifilográficas, Academia Española de Dermatología y Venereología 1999; 90(6): 295

Palabras clave: líquen plano, virus de la hepatitis C.

La proporción de pacientes con líquen plano (LP), que tienen serología positiva para el virus de la hepatitis C (VHC), es muy variable, según los diferentes estudios realizados. Con el propósito de obtener mayor información acerca de esta asociación, los autores realizan un estudio de casos y controles en una población de Madrid. Se estudiaron 40 pacientes diagnosticados de LP, un 27% mostraron serología positiva para VHC. En contraposición a éstos, el grupo control, afectos de otra patología cutánea diferente a LP, tan sólo mostró una tasa de positividad del 2%. Estos datos reflejan una asociación estadísticamente significativa entre positividad para VHC y LP.

ESTUDIO DE LA ASOCIACIÓN DEL VIRUS DE EPSTEIN-BARR CON LOS LINFOMAS CUTÁNEOS DE CÉLULAS T.

Rafael Botella Estrada y cols.

Actas Dermosifilográficas, Academia Española de Dermatología y Venereología 1999; 90(11):561.

Palabras clave: virus de Epstein-Barr. Linfomas cutáneos de células T. Hibridación *in situ*.

El virus de Epstein-Barr (VEB) se ha implicado en la etiopatogenia de tumores como el carcinoma nasofaríngeo, el linfoma de Burkitt y los linfomas B que aparecen en dos grupos de pacientes inmunodeprimidos: los pacientes transplantados y los pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana. Además, el VEB se ha detectado en varios grupos de linfomas T cutáneos en pacientes inmunocompetentes, aunque su implicación en estos casos no se encuentra aclarada.

Mediante hibridación *in situ* con una sonda complementaria para la región EBER del VEB se estudiaron 25 linfomas de células T, en la que existía participación cutánea. Así mismo realizaron una doble tinción con inmunohistoquímica e hibridación *in situ*, en tres casos en los que la hibridación había sido positiva, con la finalidad de conocer el fenotipo de células infectadas por el virus. La hibridación resulta positiva en cuatro de los siete linfomas T angiocéntricos estudiados, y mediante doble marcaje se demostró que las células en donde se encontraba el VEB eran linfocitos T.

RESULTADOS DEL FOTOPARCHE EMPLEANDO LA BATERÍA DE FOTOALERGENOS ESTÁNDAR DEL GRUPO ESPAÑOL DE FOTOBIOLOGÍA.

Francisco Javier Ortíz de Frutos y cols.

Actas Dermosifilográficas, Academia Española de Dermatología y Venereología 1999; 90(12):609.

La técnica y los alérgenos empleados para realizar el fotoparche no están estandarizados. En 1995 el grupo español de fotobiología (GEF) unificó criterios entre sus miembros. Se revisaron los resultados de las pruebas de fotoparche en pacientes con sospecha clínica de fotosensibilidad en 7 centros hospitalarios durante 1996.

Se realizaron fotoparches en 170 pacientes; en 62 de ellos resultaron 64 pruebas positivas. Fueron consideradas con relevancia presente el 81.2% y con relevancia desconocida el 18.8% restante. Los fotoalérgenos más frecuentes eran los antiinflamatorios no esteroideos, encabezados por el ketoprofeno, piroxicam, mezcla de filtros solares y las mezclas de fragancias.

AUTOANTICUERPOS EN LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES DEL TEJIDO CONECTIVO

José Barrio Garde y cols.

Actas Dermo-Sifilográficas, Academia Española de Dermatología y Venereología 1999; 90(1-2):

Palabras clave: enfermedades del tejido conectivo, autoanticuerpos, anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos antifosfolípidos, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA).

Las enfermedades autoinmunes del tejido conectivo constituyen un grupo de entidades más o menos bien diferenciadas, que presentan con gran frecuencia síntomas y signos comunes. Por este motivo se hace cada vez más necesaria la utilización de pruebas diagnósticas que las diferencien, entre las que se destacan los autoanticuerpos. Los autores actualizan los Ac más comunes, las estructuras antigénicas reconocidas por éstos y las pruebas diagnósticas de interés para el clínico.

Los anticuerpos anti-DNA son relativamente frecuentes en el lupus eritematoso sistémico (LES), se correlacionan con la sintomatología clínica y son muy específicos de esta enfermedad. La utilidad de los Ac antihistona está en los cuadros inducidos por fármacos. Los Ac anti-Ro/SSA son típicos de los fenómenos de fotosensibilidad y del síndrome de Sjogren, a los que confiere cierto pronóstico de gravedad, al contrario de lo que ocurre con los Ac anti-La/SSB.

Los Ac anti-Sm son también muy específicos de LES, igual que los Ac antiproteínas P relacionados con la psicosis lúpica. Los Ac antifosfolípidos son frecuentes en el LES y son marcadores del síndrome antifosfolípidos. Los Ac anti-U1-RNP son característicos de la enfermedad mixta del tejido conectivo, los Ac anti-Scl-70 lo son de la esclerodermia, los Ac anticentrómero del Sd. CREST, los Ac anti-Jo-1 de la polimiositis y los Ac anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) de las vaculitis.

DESARROLLO DE UN TEST PARA LA DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE CÉLULAS DE MELANOMA EN SANGRE PERIFÉRICA MEDIANTE EL ANÁLISIS DEL RNAm DE LA TIROSINASA POR RT-PCR Y EMPLEO DE UN SECUENCIADOR AUTOMÁTICO.

Rafael Botella-Estrada y cols.

Actas Dermo-Sifilográficas, Academia Española de Dermatología y Venereología 1999; 90(9):419.

Palabras clave: melanoma, sangre periférica, tirosina, RNAm, PCR.

La expresión del gen de la tirosinasa en sangre periférica se ha propuesto como un marcador serológico en pacientes con melanoma, pues indica la presencia de células tumorales circulantes. Los autores han desarrollado un nuevo método que les permite la cuantificación de las copias de RNAm de tirosinasa y, a la vez, es capaz de detectar muchos de los falsos positivos que se producen con la PCR.

Sesenta y cinco pacientes con melanoma en distintos estadios de la enfermedad fueron incluidos en el estudio. El RNA fue examinado por un procedimiento acoplado de transcripción reversa y re-

acción en cadena de polimerasa (RT-PCR) en un solo tubo. El análisis cuantitativo del RNA de la tirosinasa se realizó con ayuda de una curva de calibración con un estándar RNA de tirosinasa. El estándar fue generado por transcripción in vitro de un fragmento de cDNA obtenido por RT-PCR y mutagénesis dirigida.

Concluyen los autores que su método tiene una serie de ventajas con la "nested" PCR que han utilizado la mayoría de grupos: menor riesgo de contaminación, posibilidad de cuantificación de las copias de ARN, mayor facilidad y menor tiempo de realización.

La expresión de tirosinasa es especialmente útil como marcador serológico, en los pacientes cuyo melanoma aún no ha originado metástasis regionales o a distancia.

SÍNDROME DE DOWN: ASPECTOS CLÍNICOS Y MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DE LA TRISOMIA 21

Rodrigo Loubies M. Y cols.

Revista Chilena de Dermatología 1999; 15(3):185

El Síndrome de Down (SD) fue la primera aberración cromosómica descrita en el hombre. En la actualidad es la alteración cromosómica más frecuente, con especial importancia clínica por ser el factor etiológico más común de retardo mental. Los autores hacen una rápida pero precisa presentación de la enfermedad por la historia, incidencia, factores de riesgo, pronóstico, aspectos genéticos, diagnóstico, manifestaciones sistémicas, alteraciones inmunológicas y al final presentan una descripción más detallada de las manifestaciones cutáneas. Entre éstas destacamos la xerosis, dermatitis atópica, queilitis, fisuras periorales, lengua escrotal, línea simia, tiña ungueal y pedis, dermatoglifos y otros.

LA EFICACIA DE LOS CORTICOESTEROIDES ORALES A DOSIS BAJAS EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON VITILIGO

Soo Min Kim y cols.

International Journal of Dermatology 1999; 38(7):546

Los autores evalúan la eficacia clínica de la prednisolona oral, a dosis bajas (0.3 mg/kg/día), inicialmente por dos meses, y la disminuyen mensualmente por un período de 4 meses, en 81 pacientes con vitiligo. Los resultados fueron francamente satisfactorios, con detención del avance de la enfermedad en 87.7% de los pacientes y la repigmentación se alcanzó en un 70.4% de los pacientes. Los efectos colaterales fueron mínimos y no afectaron el curso del tratamiento.

Guillermo González R., MD

Tesorero

Asociación Colombiana de Dermatología Médico-Quirúrgica

Correspondencia

LA REFERENCIA ATÓPICA EN MEDICINA

De cómo la herencia atópica influye en la aparición y evolución de múltiples patologías, tanto dermatológicas como en medicina general.

Desde hace varias décadas se le da esta denominación –Atopia o Enfermedades Atópicas- a un grupo de enfermedades que tienen entre sus mayores características el hecho de ser heredadas y suponen un trastorno de la inmunidad, se transmiten de padres a hijos o, saltando una generación, a los nietos. Entre esas afecciones están principalmente la rinitis, la rinofaringitis, el edema “angioneurótico”, los espasmos bronquiales difusos (asma), dermatitis, urticarias, algunas conjuntivitis, hemicráneas (dolores de cabeza), trastornos digestivos, características psicológicas y de conducta.

Es de anotar que todas estas manifestaciones de dicha herencia atópica tienen hoy en día tratamiento adecuado y conocido, cuando la alteración genética se manifiesta y el paciente busca al médico. Pero, aunque la herencia no se manifieste, ahí está presente y latente el estado inmunológico alterado, y es muy frecuente en la vida diaria de la labor médica encontrar cómo dicha autoinmunidad alterada se manifiesta en multitud de ocasiones, cuando ni el médico ni el paciente lo esperaban, porque el primero no profundizó o interrogó más detenidamente y el segundo, o sea el paciente, porque olvidó o no supo de problemas de salud en su niñez.

Las enfermedades que se comportan o pueden comportarse en forma diferente en un paciente con dicha herencia atópica son innumerables, e incluyen tanto situaciones médicas como quirúrgicas y post-quirúrgicas. En otras palabras, así como una rinitis alérgica o atópica (que los pacientes y muchos médicos toman como un resfriado o gripe) pasa en horas a ser asma y ésta a infectarse –bronquitis asmática-, de igual manera sucede en el caso de una cirugía, un postoperatorio o una patología digestiva, neurológica, vascular, cutánea, etc. En los pacientes con una herencia atópica esas enfermedades transcurren de manera diferente a los

demás, y puede dejar al médico sorprendido por aparecer complicaciones no esperadas. La cicatrización de una herida quirúrgica, la consolidación de una fractura y las enfermedades cutáneas, por ejemplo, son diferentes en su aspecto, evolución y síntomas, si se compara con el individuo no atópico.

Desafortunadamente no es frecuente que el profesional tome en cuenta este aspecto y en las escuelas médicas, nacionales y extranjeras, no se insiste en este capítulo trascendental desde cuando se cursan las ciencias básicas.

No hay ningún órgano del cuerpo humano ajeno a esta repercusión del terreno o fondo atópico. Pero es en la piel, por ser el más extenso (1.72 m²), por estar en su totalidad a la vista del paciente y del médico y en la cual hay un listado de enfermedades que exceden de 2000, en donde más se expresa esta relación enfermedad-atopia. Por ejemplo, el acné, las foliculitis, la psoriasis, el líquen, los linfomas, las forunculosis (“nacidos”), las micosis, el SIDA, diferentes virosis (verruca vulgar) y molusco contagioso, se comportan diferente en su aspecto y especialmente en sus síntomas. En resumen, debe siempre tenerse en mente que estas personas tienen un mayor grado de susceptibilidad a infecciones por bacterias o virus.

En la actualidad no hay un marcador patognómico para establecer si una persona tiene herencia atópica. La orientación más trascendental y valedera corresponde a la historia clínica con un interrogatorio inteligente ajustado a los conocimientos médicos del profano y, como medida complementaria, se puede solicitar estudio de inmunidad celular, inmunidad humoral, linfocitos T e IgE.

Es muy probable que próximamente y mediante una prueba sencilla de laboratorio se pueda establecer quién lleva este gen, y se incorpore esta información a su ficha personal como sucede con el grupo sanguíneo.

Jaime Betancourt Osorio, MD

Correspondencia

Santa Fé de Bogotá, 6 de marzo, 2000

Doctora

MARIA ISABEL BARONA C

Editora

Revista Asociación Colombiana de
Dermatología y Cirugía Dermatológica
Cali, Colombia

Fax : 5584238

Ref: "Tratamiento del Péñfigo basado en una clasificación clínica, histológica y serológica". vol. 7 No. 3, 1999

Respetada Doctora María Isabel:

Estamos enviado para su gestión lo referente a la nota del Dr Gerzaín Rodríguez para su publicación.

Le agradecemos de antemano la atención a la presente.

Cordialmente,

Ana María Salazar Mesa

Michel Faizal

Anexo lo enunciado.

Ana María Salazar M

Dermatóloga Universidad Nacional

Dermatóloga Pediatra

Profesora Universidad del Rosario

Fundación Cardio-Infantil, Bogotá, Colombia.

Michel Faizal

Profesor asistente Dermatología

Universidad Nacional de Colombia

El péñfigo es una enfermedad vesículo-ampollar, desarrollada por la pérdida de las uniones intercelulares de la epidermis y mucosas. El substrato histológico está representado por la acantolisis que clínicamente es el signo de Nikolsky; la alteración inmunológica que desencadena la pérdida de las uniones intercelulares es

precipitada por los anticuerpos con activación del complemento, los cuales reconocen y se unen a polipéptidos de los desmosomas y hemidesmosomas. La función básica de los desmosomas es la unión del citoesqueleto de queratina de la célula al citoesqueleto de la célula adyacente.

La estructura de los desmosomas está representada por tres grupos funcionales de proteínas: 1. filamentos de queratina intracelular. 2. plaquinas, que son proteínas intracelulares, las cuales se hallan adyacentes a la membrana celular. 3. desmogleína, se destacan como las únicas proteínas transmembrana y funcionan como ganchos de unión, anclando las plaquinas y queratinas de una célula a la célula adyacente. De tal modo que anticuerpos dirigidos contra cada uno de los componentes proteicos de los desmosomas representarían los diferentes comportamientos del péñfigo incidiendo en sus diversas presentaciones: péñfigo foliáceo y su variedad eritematoso, en los cuales anticuerpos se unen a la desmogleína I. Péñfigo vulgar y su variedad vegetante, donde los anticuerpos se unen contra la desmogleína I y III, causando las lesiones típicas de esta variedad. Péñfigo paraneoplásico, en el cual se encuentran anticuerpos contra plaquinas y desmogleínas I y III Antígeno I del penfigoide ampollar.

Histológicamente estos hallazgos se ven reflejados en el péñfigo foliáceo caracterizado por la presencia de ampollas localizadas alrededor de la capa granular de la epidermis, donde la desmogleína I se expresa en abundancia. En el péñfigo vulgar las ampollas ocurren por encima de la capa basal de la epidermis tanto de piel como mucosas, dominio de la desmogleína III. La posición nosológica del péñfigo paraneoplásico está determinada por la adherencia de anticuerpos contra las desmogleínas, plaquinas y el antígeno del penfigoide ampollar.

Resumiendo: los desmosomas median la unión intercelular y anticuerpos contra las moléculas de adhesión en los desmosomas determinan la acantolisis, definiendo así el péñfigo.¹

Antes de la era de los glucocorticoides en la terapia del péñfigo la mortalidad estaba entre el 60 y 90%, la cual disminuyó dramáticamente entre el 15 y 45% con

Correspondencia

la instauración terapéutica de los corticoides, no sin desprestigiar los efectos colaterales como son hiperglicemia, hipertensión, osteoporosis, cataratas, sangrado gastrointestinal, alteraciones del sistema nervioso central e infecciones. La terapia de pulso con glucocorticoides ofrece una alternativa en pacientes con pénfigo recalcitrante, aunque existen pocos efectos colaterales, serias complicaciones podrían presentarse tales como: efectos psiquiátricos, hipertensión, bradicardia sinusal, hiperglicemia, entre otros.

La plétora de efectos colaterales en la terapia del pénfigo, con la utilización de corticoides, condujo al uso de varias modalidades de inmunosupresores con la intención de combinarlos y así disminuir las dosis del corticoide empleado o su remplazo. Los agentes citotóxicos como: ciclofosfamida, azatioprina, clorambucil, metotrexate entre otros, han sido empleados en varias combinaciones en esta terapia.

Aunque no convincente para algunos el uso de sales de oro, se referencia con respecto a la plasmaféresis, cuyo fin es la de remover anticuerpos contenidos en circulación, sustituyéndolos con plasma y complementando con altas dosis de glucocorticoides e inmunosupresores, evitando el efecto de rebote. A pesar de este avance terapéutico, debe reservarse para aquellos pacientes con enfermedad severa o refractaria.^{2, 3}

La terapia lógica y racional está siendo encaminada en futuras investigaciones en el empleo de DNA recombinante en báculovirus cargados con proteínas polipeptídicas de las estructuras protéicas de los desmosomas, los cuales, una vez inoculados al paciente, se unirán específicamente a los anticuerpos circulantes.⁴

El artículo escrito por nosotros fue un trabajo realizado a conciencia, recopilando los pacientes con diagnóstico de pénfigo entre los años de 1982 y 1993 en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá. Respetamos sin modificar el diagnóstico de la variedad clínica dado a cada uno de los pacientes en su momento, y al inter-

pretar los resultados, nos impregnó la necesidad de clasificar la enfermedad con intenciones terapéuticas, para facilitar el manejo y sugerir pautas en el enfoque de estos pacientes.

Apoyados en el conocimiento universal de la enfermedad, creemos que la clasificación del pénfigo, siguiendo criterios como: la extensión de la enfermedad, el compromiso de las mucosas, los estudios histológicos y la serología, nos permite la categorización de la enfermedad y paralelamente instaurar una terapia de acuerdo con el grado de compromiso.

Nuestro propósito no se orientó únicamente a recomendar una dosificación de corticoides o de inmunosupresores, sino elaborar pautas de manejo desde un punto de vista interdisciplinario, como son los cuidados básicos de la piel y medidas generales de manejo. Asumimos que para el médico, no necesariamente dermatólogo y que en muchas ocasiones se encuentra en latitudes geográficas aisladas, este artículo podría servir de ayuda y orientación en la instauración de una terapia racional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anhalt JG. Making sense of antigens and antibodies in pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40:763-766.
2. Becker BA, Gaspari AA. Pemphigus vulgaris and vegetans. En: Crosby DL, Diaz LA. *Bullous diseases*. Dermatologic Clinics. W.B. Saunders, Filadelfia 1993, 11:429-452.
3. Shah N, Green AR, Elgart G W, et al. The use of chlorambucil with Prednisone in the treatment of pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:85-88.
4. Amagai M. Pemphigus autoimmunity to epidermal cell adhesion molecules. En: James WD et al. *Advances in Dermatology*. Mosby, St Louis Missouri 1996, 11:319-357.

Correspondencia

Santafé de Bogotá, Mayo 17 de 2000

Doctoras
MARIA ISABEL BARONA
Editora y
LUCY GARCIA
Coeditora
Revista Asociación Colombiana de Dermatología
Cali

Apreciadas Doctoras María Isabel y Lucy:

Gratamente sorprendido he recibido el último número, volumen 8, Número 1, Febrero 2000 de la revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. El mismo confirma la excelente calidad de impresión que han mostrado los números anteriores. Para ustedes y para el Doctor Carlos Horacio González mis más sinceras felicitaciones.

Me tomo el atrevimiento de enviar una pequeña contribución que se relaciona o puede relacionarse con el excelente artículo escrito por el Doctor Juan Pedro Velásquez sobre las opciones terapéuticas en el tratamiento de las verrugas virales. Esta contribución se refiere especialmente a las opciones en el tratamiento de las verrugas genitales.

En Mayo 3 al 7 del año 2000 se llevó a cabo en Baltimore, USA, la reunión conjunta de la MSSVD y la ASTDA denominada INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL, PASADO, PRESENTE Y FUTURO.

En esta reunión se presentó el estudio "RANDOMISED CONTROLLED TRIAL AND ECONOMIC EVALUATION OF PODOPHYLLOTOXIN SOLUTION, PODOPHYLLOTOXIN CREAM AND PODOPHYLLIN IN THE TREATMENT OF GENITAL WARTS".

Autores: Charles JM LACEY y colaboradores.
Colegio Imperial, Escuela de Medicina, Londres, Instituto Sueco para la Economía en la Salud, LUND, Suecia.

Diseño del estudio: Estudio controlado randomizado en 11 centros médicos genito-urinarios en el Reino Unido.

Pacientes: 358 hombres y mujeres con verrugas anogenitales de menos de 3 meses de duración.

Discusión: Autotratamiento de las verrugas anogenitales con PODOFILOTOXINA 0.5% en solución y PODOFILOTOXINA al 0.15% en crema, demostraron mejor eficacia clínica que el tratamiento con PODOFILINA solución. Inclusive ambas PODOFILOTOXINAS demostraron ser más económicas en su costo de tratamiento que la solución de PODOFILINA.

Este trabajo será publicado en el BRITISH MEDICAL JOURNAL en los próximos meses. Ya ha sido aprobado para publicación, pero desconocemos la fecha en la cual será publicado

Aunque la PODOFILOTOXINA y la PODOFILINA por sus nombres sugieren proceder de la misma raíz, son cuantitativamente bastante diferentes. La PODOFILOTOXINA es el ingrediente activo puro de la PODOFILINA cruda. La PODOFILOTOXINA tiene mayores beneficios en cuanto a seguridad y eficacia. Igualmente demuestra grandes beneficios económicos, ya que se administra directamente por los pacientes en la privacidad de sus propios hogares.

Cordial saludo,

Carlos Alberto Arteaga
Laboratorios Stiefel de Colombia S.A.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) STRAND A y colaboradores. GENITOURIN MED, 1995; 71:387-90.
Topical treatment of genital warts in men. An open study of PODOPHYLLOTOXIN CREAM compared with solution.
- 2) MURPHY M y colaboradores. PAPILLOMA VIRUS REPORT 1991; 2:87-89.
PODOPHYLLIN and PODOPHYLLOTOXIN as treatments for CONDILOMA ACUMINATA.
- 3) KINGHORN G.R y colaboradores, JNT, J. STD, AIDS 1993; 4:194-199.
An open, comparative study of the efficacy of 0.5% PODOPHYLLOTOXIN LOTION and 25% PODOPHYLLIN Solution in the treatment of CONDYLOMATA ACUMINATA in males and females.

Un alto en el camino**MARÍA MÉLIDA ESCOGÍO
LA MUERTE DIGNA***

Ahora reapareció la eutanasia como un pretendido derecho del hombre autónomo a poner fin a su vida.

Alfonso Llano Escobar, S.J.

María Mérida no fue del montón. Fue mujer y ejerció. Fue médica dermatóloga y ejerció en forma brillante. Fue creyente en Jesucristo y ejerció en forma singular.

Y en este último ejercicio, el de su fe católica, me quiero detener hoy.

María Mérida Durán recibió de sus padres una figura y una personalidad inolvidables: delgada, fina y bella como una porcelana. Inteligente, leal y arrecha como santandereana de pura cepa.

La conocí hace 30 años en las aulas de la Javeriana, como alumna de ética médica. Esta materia pretende orientar a los futuros galenos sobre el sentido ético y cristiano de su profesión y dotarlos de una escala de valores que les ayude, en los momentos difíciles de su práctica médica, a tomar decisiones científicas responsables.

La Javeriana está convencida de que no basta formar profesionales sobresalientes científicamente. Les exige algo más, sin lo cual resultarían hombres y mujeres de ciencia pero peligrosos para la sociedad. Se impone la obligación de formar al profesional como sabio y responsable y, en concreto, al médico, como hombre honesto, compañero del paciente, que recorra con él el oscuro sendero del dolor, de la enfermedad y de la muerte.

Ni los médicos ni la medicina se inventaron para ganarle la partida a la muerte. Somos mortales. Tal

verdad no la puede ignorar hombre alguno, menos que nadie, el médico. La muerte de un paciente no significa para el médico javeriano una derrota profesional, sino el desenlace normal de una vida biológica.

Precisamente, en la segunda mitad del siglo XX, los avances de la tecnología, aplicados al cuidado de la salud, cambiaron radicalmente la forma de morir del ser humano. Antes se moría en casa, con todo lo bello y lo grande que tal muerte significaba, y debería volver a significar: verse rodeado de los seres queridos, sentirse señor y dueño de la situación, arrodillado solo ante Dios, con la asistencia del médico y del sacerdote.

La tecnología se encargó de introducir en la práctica médica dos formas de morir. La **eutanasia**, conocida desde antaño y rechazada éticamente por la medicina tradicional, se remonta hasta antes de Hipócrates, quien la descarta enfáticamente con estas palabras: "No daré a paciente alguno droga mortal, así me la pida, ni la aconsejaré a ningún paciente". Aquí se yergue un médico de talla inmortal. Ahora, en pleno siglo XX, reapareció la eutanasia con nueva forma y nuevos argumentos, como un pretendido derecho del hombre autónomo a poner fin a su vida.

Se esconde un no sé qué no claramente humano y digno en disponer de la propia vida en su momento final, para apoderarse de la muerte, adelantársele para no dejarla actuar plenamente. Se cumple en ella un cierta intromisión en la esfera de Dios, para quitarle la última carta y asumirla, como si fuera el hombre, no Dios, el dueño absoluto de la muerte.

La segunda forma de morir, resultado de las nuevas tecnologías, es una dolorosa prolongación del proceso de morir, debida al "encarnizamiento" de la tecnología médica contra la muerte. Muerte literalmente difícil. Tal es el significado del prefijo **dis** de la palabra **distanasia**. Tal forma de morir no es digna, ya que no concuerda con los cánones hipocráticos ni con los paradigmas cristianos de una muerte digna.

Correspondencia

Queda una posición intermedia, la **ortotanasia** o muerte correcta y digna, tal como se le enseñó en clase a María Mélida: **aceptar la muerte cuando llegue la hora de morir, después de haber hecho todo lo científicamente sensato por vencerla**. Ponerse en las manos de Dios, para que él nos conduzca al descanso de los justos.

De las tres opciones descritas, esta intermedia fue la que escogió María Mélida, después de haberse sometido a una dolorosa cirugía a comienzos de este año. Un par de meses más tarde, se presentó a su médico para un nuevo chequeo y le encontró un carcinoma terminal.

Nada qué hacer médicamente hablando. Pero sí mucho qué hacer para una creyente en Jesucristo. Acudí a su consultorio, a mediados de mayo, para un chequeo rutinario.

Terminada la consulta, ella cambió de sitio, se sentó a mi lado y me dijo: “Ahora, óigame usted en consulta”, y empezó a contarme el diagnóstico y el pronóstico de su enfermedad, y su decisión, tranquila y consciente, de prepararse a morir. “Voy a morir, lo sé; acepto la muerte. Quiero morir como he vivido: como creyente en Jesucristo. Padre Llano, le pido: ayúdeme a morir como creyente”. Y añadió: “Padre Llano, se lo digo sólo a usted; si lo digo a los demás no me van a creer: me siento plena, tranquila, feliz”.

Una semana más tarde, a petición de ella, celebremos la santa Misa, con la asistencia de sus padres, hermanos, familiares y enfermeras. La santa Misa se celebró en paz, sin dramatismos ni llantos, y sí con mucha fe, mucha oración y mucha docilidad a la Palabra de Dios. Recibió la sagrada comunión.

Este domingo de “Corpus”, en presencia de su hijo Marcelo y de sus padres, a petición de ella, recibió la unción de los enfermos, dejó todos sus asuntos en orden y se dispuso a morir, a esperar la llegada de Dios. Y finalmente, Dios llegó, al día siguiente, a sus 52 años.

Esta sí que es muerte digna. La muerte de los justos. La de los creyentes en Jesús, que dijo: “Yo soy la resurrección y la vida. El que cree en mí, aunque haya muerto, vivirá”. Su muerte no consistió en un salto a la nada, sino en el paso a las manos de Dios. ¡Que descance en paz!

Cenalbe@javeriana.edu.co

* Tomado del periódico *El Tiempo*
Reproducción autorizada por el autor

TODOS MIS RECUERDOS SON TUYOS

Fue quizás en el congreso de Paipa de 1978 cuando me pareció verte por primera vez con tu rápido caminar, tu fresca juventud y con tu afán por llegar al auditorio, desde donde ibas empezar tu meteórica carrera, en pos de alcanzar las metas que de seguro ya tenías fijadas en tu mente. El ambiente dermatológico nacional era eminentemente masculino y prácticamente te constituiste en la pionera, al ser de las primeras mujeres que tomaron esta disciplina como el destino de sus vidas y que, hoy en día, lo que parecía una quimera, es una completa realidad, al vernos rodeados de hermosas mujeres que con su belleza y sabiduría adornan y le dan realce a nuestra especialidad.

La tierra fue hecha redonda, para que no podamos ver el final del camino. Isaac Dinensen.

Con el transcurrir de los años, tuvimos la oportunidad de conocer tus grandes dotes de conferencista y docente en los diferentes encuentros nacionales que, dicho sea de paso, eran escasos en ese entonces pero llenos de muchas enseñanzas y, sobre todo, porque eran los foros para el intercambio de ideas en forma más cercana, ya que a decir verdad

Correspondencia

éramos un poco más de 100 dermatólogos. En tus charlas se notaban tantas cosas nuevas, que no quedaba ninguna duda del esfuerzo desmedido que habías hecho para mantenernos actualizados.

Estudiar más, no para saber más, sino para saber mejor que los otros. Séneca.

Tu labor docente ha sido inmensa, fructífera y digna de cualquier Escuela de Dermatología nacional o internacional. Tu manera de llegar a la parte más difícil y compleja en el entendimiento de una condición dermatológica siempre me llenó de admiración. La sencillez como manejas las cosas, las pausas en el andar dermatológico, y el ojo cauteloso para saber enfrentar los conflictos y salir de ellos digna y decorosamente son merecedores de todos los elogios.

Actuar es fácil, pensar es difícil; actuar según se piensa es aún más difícil. Johann Wolfgang Goethe.

Al margen de todo el campo académico, en el campo humano, social y de relaciones interpersonales has sido de nuestros afectos, en una Escuela como la nuestra que siempre te ha profesado un inmenso cariño y el más claro respeto por todo lo que representas para el nombre de la Dermatología colombiana en el mundo. Siempre te hemos considerado como nuestra, te hemos hecho sentir como parte de nosotros y te has sentido como una parte vital de nosotros mismos.

¿Si no te quieren como tú quieres que te quieran? ¿qué importa que te quieran?. Amado Nervo.

Las más altas posiciones nacionales has conseguido; no fueron gratuitas sino ganadas con tu esfuerzo cotidiano y el respaldo que tu espíritu combativo, investigativo, gremial y ejecutivo te ha dado. Pero lo más notable ha sido tu vertiginoso ascenso para alcanzar el reconocimiento internacional por diferentes agrupaciones mundiales, que ha llevado a la Dermatología colombiana a ser conocida y respetada en el mundo entero. Tus altas posiciones directivas en las más importantes asociaciones internacio-

nales nunca nadie las ha alcanzado y difícilmente volverán a repetirse.

Has vivido la vida como si fueras a morir mañana, pero has trabajado como si fueras a vivir eternamente.

Ante las dificultades que se te han presentado, te he visto sortearlas con paciencia y a resolverlas con prontitud, saliendo de ellas calladamente, con la gran elegancia que te ha caracterizado y sin cultivar y guardar rencores que muchas veces han endurecido y envilecido nuestros frágiles y lábiles corazones. Tu agudeza visual y rapidez de pensamiento han permitido mantener la paz donde muchas veces se ha querido hacer la guerra.

El sabio no dice todo lo que piensa, pero siempre piensa todo lo que dice. Aristóteles.

No basta con alcanzar la sabiduría, es necesario saber utilizarla. Cicerón.

En momentos tan difíciles sólo puedo decirte que: Hacerte mi amiga ha sido una gracia, tenerte como amiga es un gran don, conservar tu amistad, es una virtud, ser tu amigo para mí ha sido el mayor honor.

De tu vida, como dice Antonio Machado, puede decirse:

Caminante no hay camino, se hace camino al andar, al andar se hace camino y al volver la vista atrás, se ve la senda que nunca se ha de volver a pisar.

Caminante no hay camino, sino estelas en el mar.

Ante la crueldad de nuestros destinos debo recordarte: **La muerte no existe. La gente se muere cuando la olvidan. Si puedes recordarme, siempre estaré contigo. Isabel Allende.**

Finalmente, con un profundo sentimiento, que sabes es real, puedo asegurarte:

Por amor es porque te quiero y por amor es por lo cual no te puedo olvidar.

Jairo Victoria Ch.

Correspondencia

SOCIEDAD VENEZOLANA DE DERMATOLOGÍA

Caracas, 28 de junio de 2000

Doctor
CARLOS HORACIO GONZÁLEZ
Presidente, Asociación Colombiana de Dermatología
y Cirugía Dermatológica
Presente.

Estimado Dr. González:

Nos ha causado profundo pesar la noticia del fallecimiento de la Dra. María Mérida Durán, ocurrida el pasado 26 de junio del presente año.

La prematura muerte de la Dra. María Mérida Durán representa una irreparable pérdida para la Dermatología, no sólo Colombo-Venezolana y Bolivariana sino a nivel internacional, por su excelente calidad humana y científica demostrada en el ejercicio de la especialidad.

Agradecemos a Usted hacer llegar a sus familiares y amigos nuestras más sentidas palabras de condolencia.

Atentamente,

(Fdo) **Dr. Hernán Vargas Montiel**
Presidente

(Fdo) **Dr. Francisco González**
Vicepresidente

(Fdo) **Dra. Carmen Marcano**
Secretaria

(Fdo) **Dra. Lilian E. de Schwarz**
Tesorera

(Fdo) **Dra. Erika Paéz C.**
Vocal

(Fdo) **Dr. Ricardo Pérez Alfonso**
Presidente Anterior

ASOCIACIÓN GUATEMALTECA DE DERMATOLOGÍA

Guatemala, 6 de julio de 2000

Doctor
CARLOS GONZÁLEZ
Presidente de la Sociedad Colombiana de
Dermatología
P.O. Box 90123
Calle 97 No. 19-A-71
Bogotá, Colombia

Estimado Dr. González:

Respetuosamente me dirijo a usted en nombre de la Asociación Guatemalteca de Dermatología para presentarle nuestro más sensible pesar por el sensible fallecimiento de nuestra amiga y reconocida dermatóloga a nivel internacional la Doctora María Mérida Durán.

Lamentamos tan irreparable pérdida y reciban nuestra solidaridad extensiva a la familia de la Doctora María Mérida Durán.

Atentamente,

(Fdo) **Dr. Gerardo Bran Quintana**
Presidente

**ACADEMIA GUATEMALTECA
DE DERMATOLOGÍA SIFILOLOGÍA
Y LEPROLOGÍA**

Guatemala, 4 julio de 2000

Presidente de la Sociedad Colombiana de
Dermatología
Dr. CARLOS H. GONZÁLEZ
Calle 97 No. 19-A-71
Bogotá, Colombia

Estimado Doctor González:

En nombre de la Academia Guatemalteca de Dermatología, nos dirigimos a ustedes para patentizar nuestras muestras de condolencia por el reciente fallecimiento de la Dra. María Mélida Durán.

Dra. Anabella Ch. de Chang
Presidente

Doctor
CARLOS HORACIO GONZÁLEZ
Presidente Sociedad Colombiana de Dermatología
Armenia

A través de la sociedad que Ud preside, quiero manifestar mi profundo pesar por el fallecimiento de la Doctora María Mélida Durán, cuando se encontraba en el mejor momento de su vida profesional, aportando siempre sus conocimientos y su energía en favor de la difusión de los más variados temas de nuestra especialidad.

Su desaparición deja un gran vacío no sólo para la Dermatología Colombiana, también la extrañarán las sociedades científicas del exterior a quienes siempre les brindó su colaboración irrestricta.

Hago extensivos mis sentimientos de pesar a toda la familia de María Mélida.
Paz en su tumba. La recordaremos siempre con respeto y cariño.

Reciba mi caluroso y solidario abrazo

(Fdo) **Fuad Muvdi**
Barranquilla, junio 28-2000

7 de junio de 2000

Sr. Dr. CARLOS HORACIO GONZÁLEZ
Presidente de la Sociedad Colombiana de
Dermatología
Bogotá, Colombia
Fax No. 57-1-749.6176

Estimado colega y amigo:

Hace pocos días me enteré del inesperado y doloroso fallecimiento de nuestra común amiga y colega Dra. María Mélida Durán, por una carta que me envió el Dr. Jaime Piquero Martín.

Por su intermedio, mi esposa Martha y quien suscribe, deseamos hacer llegar a sus deudos, especialmente a su hijo y a sus señores padres, nuestra muy sentida expresión de condolencia, que deseamos hacer extensiva a nuestros queridos amigos miembros de la Sociedad Colombiana de Dermatología.

Para nosotros fue un privilegio conocer y tratar a María Mélida y compartir con ella sus proyectos e inquietudes por el avance y desarrollo de la especialidad dermatológica en nuestros países. Siempre me agradecía el apoyo que en todo momento le manifesté, que tan sólo reflejaba mi profunda admiración por el grado de compromiso que adquirió y manejó con tanta competencia en las altas funciones que desempeñó en la dermatología internacional.

Créame que nos sentimos verdaderamente conmovidos por esta gran y prematura pérdida de una figura médica y dermatológica de carácter internacional, querida y admirada por todo el mundo.

Afectísimo amigo,

Francisco Kerdel Vegas

Correspondencia

Lima, 18 de Julio del 2000

Querida María Melida:

Te escribe Paola Pascuali, tu amiga y colega de Venezuela. He sabido tan solo ayer a través de nuestro común amigo Carlos Horacio, sobre tu enfermedad. La noticia me llevó de sorpresa y de profunda tristeza.

Si bien nuestra relación ha sido en los breves instantes en que nos hemos encontrado en los congresos, esta ha estado siempre marcada por una inmensa admiración y cariño.

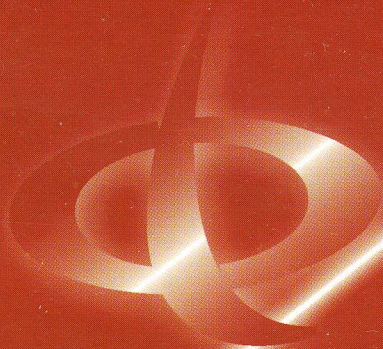
Estoy segura que durante estos momentos tan difíciles en tu vida esa gran fuerza y empuje, que tanto te han caracterizado, te están acompañando y ayudando.

Me unió al gran grupo de afectos que te acompañan en estos instantes y que al igual que yo, fueron marcados por tu gran simpatía y energía.

Con gran cariño Paola

Carta escrita por la doctora Paola Pascuali, dermatóloga venezolana, para la doctora María Melida Durán y que no alcanzó a leer.

R E V I S T A



Cra 38 A N° 5A 100, Of 604 Torre B Centro Médico Imbanaco de Cali Teléfono 5 58 42 74, Fax. 558 4238
e-mail:mabarona@colnet.com.co
Calle 134 N° 13-83 Of 601 Telefax: 633 3603 Santafé de Bogotá.
Avenida Bolívar 18N-04 Teléfono 749 6176 Fax. 749 7179 Armenia.
COLOMBIA