



REVISTA

Asociación Colombiana de

# DERMATOLOGIA & CIRUGIA DERMATOLOGICA

## Semblanza

*Maestro Fabio Londoño*

## Monografía

*La Lepra en Colombia*

## Actualización

*Patogénesis del Acné*

## Investigación

*Comparación de la eficacia  
del Trimetoprim-Sulfametoxazol con  
el clorhidrato de tetraciclina en el  
tratamiento del acné nódulo-quístico*

## Revisión de temas

*Carcinogénesis*

## Minicases

*Sarcoma Epiteloides*



Volumen 7, Número 2, Agosto de 1999





*d i r e c t i v a s :*

PRESIDENTE

*CARLOS HORACIO GONZÁLEZ ROJAS*  
(Armenia)

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)

STIEFEL TRAE A COLOMBIA:

# STIEVAMYCIN®

(tretinoína 0.025% - eritromicina 4%)



Un producto simple, que contiene tretinoína y eritromicina, y que responde de manera efectiva al reto de una terapia comprensiva para el acné.



STIEFEL

INVESTIGACION EN DERMATOLOGIA

**Director – Editor**

María Isabel Barona Cabal  
**Editora**

Lucy García  
**Co-editora**

**Armenia**

Carlos H. González

**Barranquilla**

Adelita Vargas  
Jairo Fuentes

**Bucaramanga**

Luz Stella Montoya  
Ricardo Rojas

**Cali**

Adriana Arrunátegui  
María Isabel Barona  
Jaime Betancourt  
Martha H. Campo  
Rafael Falabella  
Luis H. Moreno  
Julio César Vélez  
Jairo Victoria  
Claudia Covelli  
Fernando Balcázar  
Alberto Alzate  
Ricardo Rueda

**Cartagena**

Gonzalo Marrugo

**Manizales**

Felipe Jaramillo  
Jairo Mesa

**Medellín**

Alonso Cortés  
José Ignacio Gómez  
Flavio Gómez  
Luz Marina Gómez  
Diego Jaramillo

Walter León

Stella Prada  
Angela Restrepo  
Juan Pedro Velásquez  
Fernando Vallejo  
Angela Zuluaga

**Cúcuta**

Melba Herrera

**Montería**

Víctor Otero

**Pasto**

César Arroyo

**Pereira**

Adolfo Hormaza  
Hernán Duque

**Popayán**

Edgar Altuzarra

**Santafé de Bogotá**

Alvaro Acosta  
Antonio Barrera  
Héctor Castellanos  
Juan G. Chalela  
María Mélida Durán  
Eduardo González  
Gaby Florez  
Mariano López  
Gerzain Rodríguez  
Adriana Motta  
María José Rueda  
María Claudia Torres

**Santa Marta**

Teresita Díazgranados

*índice*

**CARTA DE LA EDITORA**

**MONOGRAFIA**

**La Lepra en Colombia** - Evolución de su Tratamiento y Control  
Gerzain Rodríguez T.  
Universidad Nacional - Santafé de Bogotá, D.C.

**ACTUALIZACION**

**Patogénesis del Acné** ¿Qué hay de nuevo?  
Martha H. Campo  
Universidad del Valle - Cali

**INVESTIGACION CLINICO-PATOLOGICA**

**Comparación de la eficacia del Trimetoprim-Sulfametoxazol con el clorhidrato de tetraciclina en el tratamiento del acné nódulo-quistico.**  
Martha Cecilia Valbuena M.  
Luis Arturo Gamboa Suárez  
Centro Dermatológico "Federico Lleras A." Santafé de Bogotá

**REVISION DE TEMAS**

**Carcinogénesis**  
Adriana García Herrera  
Centro Dermatológico "Federico Lleras A." Santafé de Bogotá

**Medicina basada en evidencia:** nuestro compromiso con el nuevo milenio.  
Sandra Muvdi Arenas  
Centro Dermatológico "Federico Lleras A." Santafé de Bogotá, D.C.

**Vulvodinia**

Carlos A. Niño (q.e.p.d.)  
Universidad del Valle - Cali

**Envejecimiento - Fotoenvejecimiento**

María Mélida Durán  
Santafé de Bogotá, D.C.

**Síndrome de Sweet**

Fernando Palma  
Ana Ma. Salazar  
Michel Faizal  
Universidad Nacional de Colombia  
Santafé de Bogotá

**Tratamiento con láser de lesiones Vasculares cutáneas.**

Iván Pérez H.  
Medlaser  
Santafé de Bogotá

**Comportamiento clínico y epidemiológico del carcinoma escamocelular cutáneo en el Hospital de Caldas de Manizales**

José Fernando Ospina A.  
Felipe Jaramillo A.  
Universidad de Caldas - Manizales

**CASOS CLINICOS**

**Lipoescultura Médica**

Microlipoinyección en lupus profundo  
Milton Javier González Quiroga  
Michel Faizal G.  
Universidad Nacional de Colombia  
Santafé de Bogotá, D.C.

**MINICASOS**

**Lesión Pigmentada del Talón**

Gina Evelyn Gómez A.  
Hospital Militar Central  
Gerzain Rodríguez  
Universidad Nacional de Colombia  
Juan Guillermo Chalela  
Escuela Colombiana de Medicina  
Santafé de Bogotá, D.C.

**Angioblastoma de Nakagawa**

Fabián Sandoval  
Ricardo Rueda  
Rafael Falabella  
Universidad del Valle - Cali

**Hemangioma glomeruloide y su significado**

Martha Lucía González T.  
Fabián Sandoval P.  
Ricardo Rueda P.  
Universidad del Valle - Cali

**Sarcoma Epiteloide**

Clara Marcela Jaramillo  
Guillermo Jiménez C.  
Juan Manuel González  
Andrés Angel  
CES - Medellín

**Sarcoma de Kaposi Clásico**

Ma. Cristina Lotero  
Olga Lucía Castaño  
Walter León  
CES - Medellín

**Siringocistadenoma Papilífero**

Ma. Clara Lopera  
Angela Zuluaga de C.  
Walter León  
CES - Medellín

**Enfermedad de Darier Zosteriforme**

Ma. Cristina Lotero A.  
Olga Lucía Castaño Y.  
Walter León  
CES - Medellín

**CORRESPONDENCIA**

**NOTICIAS**

**PEREIRA 2000**  
**XXIII CONGRESO NACIONAL DE DERMATOLOGIA**  
**17 al 20 de agosto del año 2000**

**Información General**

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.

## REGLAMENTO DE PUBLICACIONES



La Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica es un órgano de expresión para la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, sus sociedades filiales y de 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**  
Asociación Colombiana de  
Dermatología y  
Cirugía Dermatológica

Cra. 38 A N° 5 A 100, Of 401 torre A  
**Centro Médico Imbanaco de Cali**  
**Teléfono 558 4274, 76 Fax 558 4238**

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

### 1. PROFESOR INVITADO

Tema y extensión libre.

### 2. REVISION DE TEMAS (MONOGRAFIAS)

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. (Requieren 2-3 "palabras clave").

### 3. ARTICULO 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. INVESTIGACION CLINICO - TERAPEUTICA

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

### 5. INVESTIGACION EPIDEMIOLOGICA

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 BASICAS

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. (Requiere 2-3 "palabras clave").

### 7. EDUCACION MEDICA 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. REVISION 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. CIRUGIA DERMATOLOGICA

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

### 12. DERMATOLOGIA 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 Asociación o eventos nacionales o extranjeros de importancia para el Dermatólogo. Extensión máxima: 250 palabras.

### 13. ¿CONOCE USTED EL DIAGNOSTICO?

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

### 13. REMANSO DERMATOLOGICO

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, inquietudes acerca de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.

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 y de sugerir modificaciones antes de su publicación. Serán publicados a medida que lo permita el espacio disponible en la Revista, con un riguroso orden de antigüedad en relación con la fecha de su recepción por el Editor, quien enviará inmediatamente una nota de recibo al autor, la cual no es un compromiso para 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 debe 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 sobre elevados, 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 tablas: 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 (minicasos: 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. La tablas, 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 Endocrinol1987;32:683-92.

**Libros:**

DahlMV. Clinicialmmunodermatology. Chicago; Year Book,1988.

**Capítulos de libros:**

Paller AS. Disorders of the immune system, In: Schachner IA, Hansen RC, et al. Pediatric Dermatology. New York, Churchill Livingstone, 1 988:93-137.

Impresión

Departamento de PUBLICACIONES,

**UNIVERSIDAD DEL QUINDIO**

Armenia, 1999

## Nueva Imagen

En esta transición hacia el tercer milenio, el ramo empresarial en general, contempla la **identidad de imagen** como una de las herramientas más eficaces para el logro de una adecuada proyección y venta del bien o servicio que se ofrece; a su vez, el proceso de posicionamiento y poder de penetración de ésta imagen en el mercado depende de las estrategias por medio de las cuales se divulgue dicho proceso además de la intención final del mismo. Claro está, prima ante todo la calidad, el profesionalismo, la ética y todos aquellos valores que componen el PRODUCTO FINAL. De acuerdo con lo anterior la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, sin estar ajena al contexto global, quiere a través de su REVISTA, participar a usted, señor lector, la presentación de nuestra nueva **IMAGEN CORPORATIVA**, tanto de la Asociación, como de la REVISTA misma. En primera instancia y como eje central de esta muestra, desglosaremos nuestro nuevo logo símbolo haciendo una breve lectura de sus características.



### Logo símbolo

Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.

#### Descripción y justificación:

Este LOGO es de composición asimétrica y desequilibrada, el cual adquiere un cuerpo general de forma rectangular producto de la fusión entre su tipometría y su parte gráfica. Esta última está elaborada a partir de un **óvalo** o elipse de color blanco al cual se le antepone en una relación concéntrica y vertical, un **trazo curvo** e irregular que brilla en colores de tono piel.



Significando el **óvalo** un área determinada -una zona sobre la cual se investiga-, es el referente de lo puntual, aquello que se detecta y se convierte en objeto de estudio, es el problema en cuestión.

El **trazo curvo** y ligero que pasa por el centro del **óvalo** es el encargado de enunciar la solución, un visto bueno que denota una revisión y la promesa de un tratamiento.

Como soporte de la composición anteriormente descrita, se emplea un rectángulo de color azul profundo, el cual está encargado de representarla base científica determinante en este caso, lo cual se evidencia de forma cromática ya que éste azul se aplica en la parte principal del conjunto tipográfico

destacándose la palabra DERMATOLOGIA como el centro de interés. (Nótese como desde el eje gráfico OVALO-CURVA-RECTANGULO, pueden ser abstraídas las iniciales A, C, D).



### Logo símbolo

REVISTA Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.

Como es obvio, sobra desglosar el LOGO de la revista, el cual difiere con el anterior sólo porque se agrega la palabra REVISTA, ubicada al lado derecho del grafismo de forma concéntrica respecto del eje horizontal de este, a la vez se superpone en la expresión "Asociación Colombiana de", logrando quedar justificado totalmente sobre esta.

Esperamos reciban con beneplácito este nuevo instrumento de identidad corporativa, fruto de una amplia consulta, y ¿por qué no? de una búsqueda estética en el terreno de la IMAGEN CORPORATIVA.

Wilson Alberto Reyes Gaona  
DISEÑO GRAFICO



## *Despedida a un Maestro*

Quiero compartir con ustedes estas breves líneas, dedicadas a la memoria del profesor Fabio Londoño, a quien pude conocer durante 18 años de discusión intensa y enriquecedora. Fue un hombre que mantuvo inalterada su agilidad mental y física, su gusto por la buena vida y su pasión por tener educandos hasta sus últimos días.

Como su alumna, reconocí en él su alta capacidad de análisis, síntesis y reflexión y su constancia en la docencia, actividad que junto al golf, consideraba uno de sus estímulos vitales. Este afán de vitalidad permeó su desarrollo intelectual y lo condujo a explorar una diversidad insospechada de temas.

Es bien sabido que como creador de la Escuela de Dermatología en el Federico Lleras, impulsó el desarrollo y el estatus de la especialidad en nuestro país. Sus investigaciones en la evolución del concepto, nomenclatura, fisiopatología y tratamiento del Prurigo Actínico, permitieron que fuera reconocido internacionalmente.

La lepra fue otro de los temas que trabajó como investigador y docente, a pesar de las dificultades que implicaba abordar esta enfermedad. De hecho, hasta el final y por más de 30 años, asistió con entusiasmo cada semana a consulta especial de lepra.

A mediados de la década de los 80, ante la grave crisis de la Institución, intentó enfrentar la situación y, para ello, convocó el apoyo de sus alumnos, pero la indiferencia de éstos y el desinterés del Estado menguaron su credibilidad en el futuro del Centro.

Por eso, el mejor homenaje fue haberle demostrado a su escepticismo de los últimos años la recuperación y modernización de la Escuela que él fundó, y de la Institución que la ha albergado y que hoy goza de autonomía.

**Luisa Porras de Quintana, M.D.**

## **Fabio Londoño González**

Ser temporales (sabernos temporales) es siempre vivir “poco”, pero también proporciona un sabor fuerte, intenso, a la brevedad vital que paladeamos. La vida nunca puede dejarnos indiferentes porque siempre se está acabando y el acecho de la muerte vuelve desgarradoramente interesante el más insípido de los momentos.

¿Es el tiempo el fugaz, o más bien nosotros en él?

**Fernando Savater**

*Las preguntas de la vida.*



# Carta de la Editora

Junio de 1999

## **Apreciados colegas:**

La Dermatología es uno de los patrimonios más importantes que poseemos, y quiero invitarlos a continuar con el firme propósito de darle cada vez más un carácter científico, sólido y respetado por todas las personas, y en especial por los profesionales de la salud.

La difusión de material científico es una de las mejores maneras de enriquecer cualquier campo; por eso, esta Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología, que nos permite tener una Educación continuada, debemos apoyarla y mantenerla con la altura que nuestra profesión exige.

Los trabajos publicados en ella deben cumplir las exigencias inherentes al método científico, conocido por todos, el cual le imprime un sello de seriedad y respeto ante cualquier lector.

Esta tarea de dirección de la Revista, aceptada por el Dr. Carlos Escobar para un nuevo período, infortunadamente no la logró iniciar. Por tanto, significa para mí, en colaboración con la Dra. Lucy García, un reto de responsabilidad y compromiso con todos los dermatólogos del país, continuar la labor con la misma seriedad y entusiasmo que caracterizaron al Dr. Escobar en su trabajo. Considero ésta la mejor manera de corresponder al legado de enseñanzas que él nos dejó.

El primer número de este nuevo período de publicación de la Revista fue dedicado a la

memoria del Dr. Carlos Escobar, y éste al Dr. Fabio Londoño, Maestros de la Dermatología colombiana. Por esto, en sus respectivos contenidos, los autores, en su mayoría, hacen parte del grupo formado por cada uno de ellos. No quisiera omitir el dolor que nos ocasionó la muerte del Dr. Carlos Aníbal Niño, figura joven de la Escuela de Dermatología de la Universidad del Valle, y en su memoria se publica en este número un trabajo realizado por él.

Quiero agradecer la confianza, el respaldo y la receptividad que me han expresado en este nuevo cargo, y les reitero la importancia de contar con sus aportes científicos, que estoy segura no son pocos, pues los estimo indispensables para mantener la continuidad de la Revista la cual, insisto, **es de todos y para todos los dermatólogos colombianos.**

De igual manera, debo expresar un sentimiento especial de gratitud a los miembros de la Asociación Colombiana de Dermatología, en cabeza de su presidente, Dr. Carlos Horacio González, por la aceptación espontánea de mi nombramiento para realizar esta labor editorial, que espero cumplir a cabalidad con la ayuda de todos ustedes.

**MARIA ISABEL BARONA C., MD**

# *La Carta del presidente*

## **UN LIBRO ES SIEMPRE UNA BUENA NOTICIA**

La dermatología colombiana recibió complacida el libro Urgencias en Dermatología, cuyos editores son los doctores Juan Jaime Atuesta, Juan Guillermo Chalela, Mauricio Pérez y Gersaín Rodríguez, quienes con el auspicio de Schering Plough S.A. a través de su división Plough Farmacéutica y con la colaboración de prestigiosos Dermatólogos Colombianos, han logrado una valiosa obra con un enfoque novedoso y una edición realmente bella y pulcra. En próximas entregas de esta revista haremos un comentario más a fondo sobre el contenido científico y su información fotográfica. Felicitaciones al laboratorio, a los editores, a los productores y a los autores.

## **LA INDUSTRIA FARMACEUTICA Y NUESTROS PROGRAMAS**

En esta época de crisis económica general, la industria farmacéutica no puede escapar a ella como tampoco nosotros la podemos evadir. Por todos es sabido que nuestra actividad académica tiene en los laboratorios su gran aliado económico, y a su vez ellos encuentran en nuestra formulación su retribución amplia.

El mercado farmacéutico total ha decrecido en unidades un 8.9% en este primer semestre del 99. El mercado ético, es decir, aquel que requiere formulación médica, se disminuyó en un 10.7% de unidades y creció en 9.7% en valores. Estos datos que nos dicen que se han vendido menos unidades y por el aumento normal de precios (por debajo de un 10%) se ha crecido en valor.

En el campo de los productos dermatológicos si sumamos el segmento ético con el OTC (Over the Counter productos populares que no requieren prescripción médica) el mercado ha decrecido un 6% en unidades. En los productos

éticos que nos interesa a los Dermatólogos encontramos que en lo que va del año decrece en un 20% en unidades. Los estudios de prescripciones dicen lo mismo, la formulación médica disminuye, el paciente tiene menos capacidad de compra y cuando lo pueden hacer prefieren los productos genéricos; los indicadores económicos no auguran una mejoría pronta.

Estos datos los he traído aquí para que los dermatólogos en general y los líderes de opinión, jefes de escuelas y directores de eventos piensen que el año próximo, que es año de Congreso Nacional, debemos racionalizar los gastos en función del Congreso que es nuestra principal actividad académica, la que congrega a todos y la única entre tantas, que le proporciona a la asociación ingresos económicos.

Ahora en septiembre nos dedicaremos a elaborar el presupuesto del año 2000, con la industria farmacéutica pues es la época del año en que se hace este ejercicio contable que definirá nuestra propuesta educativa del próximo año y facilitará la planeación del 2001.

## **LA REVISTA.**

Esta edición está dedicada a la memoria del Maestro Fabio Londoño, tan caro a nuestros afectos. La revista sigue su nueva ruta con la dirección de las doctoras María Isabel Barona y Lucy García. El señor Nicolás Uribe Aristizábal, Asesor del Departamento de publicaciones de la Universidad del Quindío, nos presenta este ejemplar editado como el anterior, en Armenia. Mientras leemos este ejemplar el próximo se haya en proceso. Agradecemos a los autores su invaluable ayuda, a los lectores su aporte constructivo y a los anunciantes su confianza y respaldo. Gracias.

**Carlos Horacio González**  
*Presidente.*

# Correspondencia

June 8, 1999

**DR. MARÍA DURÁN**

*Secretary-General  
International Society of  
Dermatology  
Bogotá, Colombia*

Dear María:

Coming back from your country, after experiencing so much hospitality and kindness, I would like to thank you very much – I was overwhelmed by all the warm feelings which I received from your colleagues and you. It was a pleasure to talk to so much colleagues, very much interested, so well trained and diligent.

Thank you also for your kind gifts. My wife sends you also the best greetings and thanks. Of course, I feel now as an ambassador and will in my talks tell as much as I can from you and your colleagues from dermatology in Colombia.

Looking forward to seeing you in the near future again, I remain, with my warmest regards.

Yours,

**HARALD GOLLNICK**

*Univ.-Professor  
Universitätsklinik fur  
Dermatologie und Venerologie  
Medizinische Fakultät  
Otto.Von.Guericke- Universität  
Magdeburg  
Magdeburg, Germany*

## **MUCHAS VIRTUDES Y UN SOLO DEFECTO**

Un día cualquiera de comienzos de los setenta, siendo estudiante de medicina, conoci a un residente de

la recién fundada Escuela de Dermatología de la Universidad del Valle, quien atendía muy calladamente las apreciaciones clínicas y terapéuticas de su profesor, en la práctica privada que hacía en ese entonces en las instalaciones propias del Hospital Universitario del Valle, pues sólo se contaba con un vetusto consultorio para atender los pacientes de la consulta externa. Siempre me conmovió su sepulcral silencio; únicamente escuchaba y apuntaba en su cuaderno las notas que más le impactaban, además de su inamovible seriedad y adusta mirada. Fue la primera virtud que encontré en este personaje: **el saber escuchar**. “Enseñar a quien no tiene curiosidad por aprender es como sembrar un campo sin ararlo.” Richard Whately (1787-1863).

Años más tarde, al ingresar a mi Residencia en dermatología, él ya era profesor y pude confirmar todo lo que en ese entonces ya sabía, a tal punto que lo consideraba el mejor de los mejores. Fui testigo de que, a pesar de que él mismo era consciente de sus grandes capacidades, no demostraba señal alguna de orgullo en lo más mínimo, porque tenía su más grande virtud: **la humildad**. “Lo que importa verdaderamente en la vida no son los objetivos que nos marcamos, sino los caminos que seguimos para lograrlo”. Peter Bamm (1897-1975).

Durante mi Residencia, asistimos juntos al Congreso Nacional de Paipa y al Iberoamericano de Medellín y, más que asombrado, pude ver a mi profesor sentado en los primeros asientos, escuchando todas las conferencias sin descanso, como si fuera el más ignorante de los aprendices; así lo siguió haciendo en todo congreso

en el que participó. Una virtud muy escasa por cierto: **el dar por seguro que poco sabemos y que, por lo tanto, debemos seguir aprendiendo día a día**. “Nunca pienses que lo sabes todo; por muy alto que te valores, ten siempre el coraje de decirte a ti mismo ‘Soy un ignorante’”. Ivan Pavlov (1849-1936).

No desdeñaba ninguna conferencia, así fuera la más sencilla, porque pensaba que el expositor estaba haciendo su mejor esfuerzo y con seguridad estaba dando lo mejor de sí. Una virtud casi perdida en nuestro tiempo: **el respeto por los demás**. “Nunca he encontrado una persona tan ignorante que no se pueda aprender algo de ella.” Galileo Galilei (1564-1642).

Desde ese entonces le aprendí y le seguimos aprendiendo hasta ahora, porque siempre fue una fuente inagotable de conocimientos y sabiduría, sin mezquindades ni egoísmos, como un libro abierto, no sólo a nosotros sino a todos quienes lo conocieron, porque también tuvo esa gran virtud: **la entrega total a la docencia**. “Es detestable esa avaricia espiritual que tienen los que, sabiendo algo, no procuran la transmisión de esos conocimientos” Miguel de Unamuno (1864-1936).

A comienzos de los ochenta se propuso escribir su libro de dermatología en compañía de sus dos maestros, que ha llegado a ser texto obligatorio en varios países de habla hispana. Con esa experiencia, llegó a ser el primer editor de la Revista Colombiana de Dermatología, tarea que le fue encomendada de nuevo para este período; desafortunadamente sólo pudo preparar el presente número. Con esto recalco una nueva virtud:

**su profesionalismo.** "Un pesimista es un optimista con experiencia" F. Truffaut.

Todo lo que hizo lo hizo muy bien, orientado hacia la perfección, con la tenacidad y compulsión de quien se aferra a una idea fija. Fue el mago de la fotografía, aprendió por sí mismo tan difícil arte y enseñó a hacer las mejores diapositivas, no sólo por su calidad sino por su diagramación y temática. Una nueva virtud: **su polifuncionalidad.** "El hombre que no teme a las verdades nada debe temer a las mentiras". Thomas Jefferson (1743-1826).

Su espíritu innovador lo llevó a ser fanático del computador, como él mismo lo decía: "cacharreando". Llegó a conocer los más ínfimos detalles del manejo de los diferentes programas y era un consumado visitante del Internet. Para esta labor se valió de sus grandes virtudes: **tenacidad, paciencia y dedicación.** No tuvo tiempo de disfrutar esta nueva modalidad en el Departamento de Dermatología de nuestra Universidad, ni tampoco de enfocar las nuevas cámaras digitales, ni mucho menos de crear la nueva forma de enseñanza interactiva por computador. "Un hombre que se decide a hacer algo sin pensar en otra cosa, supera todos los obstáculos". Giacomo Casanova (1725-1798).

Su pensamiento conservador, su visión seria de los temas científicos o mundanos los exponía con gran desparpajo. Su intachable conducta, su irreprochable rectitud, sus opiniones bien fundamentadas y claras se conjugaron en la más diáfana de sus virtudes: **la honestidad e incorruptibilidad.** "Lo que las leyes no prohíben,

puede prohibirlo la honestidad" Lucio Anneo Séneca (¿ A.C - 65).

¿Y, qué decir de sus conferencias? ¡Se nos fue el mejor! Todos queríamos escuchar sus exposiciones que hacía con una gran originalidad; por ejemplo, utilizando en el último congreso lo más innovador en tecnología como es la conferencia por computador y VideoBeam. ¡Ya no tendremos que declararlo fuera de concurso como conferencista en el próximo congreso nacional! Es una gran virtud que siempre le admiré: **el amor por su trabajo.** "Si hubiera previsto las consecuencias me hubiera hecho relojero". Albert Einstein (1879-1955).

Pero, pocos conocen el aspecto humano de este gran profesor. Disfrutaba como el que más, la música clásica de los grandes genios compositores del mundo. También, compartimos nuestra afición por la filatelia, mas no por la del fútbol. Ante cualquier duda por la cantidad de palabras latinas en nuestra especialidad, acudíamos a él a consultarle su significado. Era su otra virtud: **su cultura.** "Uno puede defenderse contra los ataques: contra el elogio se está indefenso". Sigmund Freud (1856-1939).

A este gran hombre, muchas veces incólume, tan introvertido, que no quería mostrar sus emociones, y a quien muchas personas estimaban de consistencia pétrea, tuve la fortuna de observarle una faceta por todos desconocida, cuando en el lecho de muerte de nuestro querido profesor, Nelson Giraldo, lo vi llorar en silencio. ¡Carajo, es que él también era **muy humano!** "Por muchas riquezas que el hombre posea y por grandes que sean la

salud y las comodidades que disfrute, no se siente satisfecho si no cuenta con la estimación de los demás". Blas Pascal (1623-1662).

Finalmente, cuando celebramos los 25 años de nuestra Escuela de Dermatología, por considerarlo el egresado más brillante, lo escogimos para llevar la vocería de todos los alumnos, en el homenaje al profesor Rafael Falabella, y en sus palabras, cargadas de gran sentimiento, pudimos comprobar la más hermosa de las virtudes: la gratitud. "El recuerdo es el único paraíso del que no podemos ser expulsados". Jean Paul Richter (1763-1825).

Tantas virtudes que adornaron la vida de nuestro entrañable profesor, Carlos Enrique Escobar Restrepo, no pueden ser opacadas por su defecto de querer pasar desapercibido. Se fue sin decirnos adiós, sin el menor aviso de su cruel partida, en plena producción intelectual, sin haber recibido en vida los honores que se merecía y sin haber podido hacerle justicia por los muchos años de docencia ofrecidos.

¡Cuán equivocado te fuiste, Carlitos! Quienes estuvimos contigo, jamás te olvidaremos. Tu recuerdo sabremos hacerlo imperecedero y tus virtudes trataremos de imitar. "Existe algo tan inevitable como la muerte: la vida". Charles Chaplin (1889-1977).

**Paz en tu tumba y que Dios esté disfrutando de tu presencia.**

**JAIRO VICTORIA CH., MD**

# Correspondencia

## EL MARAVILLOSO MUNDO DE LA CIENCIA FABIO LONDOÑO\*

Por: Alfonso López M.

Perteneció Fabio Londoño a una generación subestimada. Hace algunas semanas los medios de comunicación se dedicaron a buscar las figuras más descollantes del siglo XX y, aun cuando se manifestó un marcado sesgo hacia quienes se destacaron en lo político, como lo observaron algunos críticos, la verdad es que ninguno figura entre los contemporáneos de Fabio Londoño, pese a la afortunada circunstancia de haberles correspondido estudiar en una época en la cual por las favorables circunstancias económicas, los jóvenes de entonces tuvieron la oportunidad de volcarse hacia el mundo exterior y desprenderse de nuestro tradicional parroquialismo.

Fue el caso de Fabio Londoño, que hizo parte de sus estudios en la República Argentina, y antes de los cincuenta años ya había recorrido medio mundo, en Europa y Asia y, desde luego, en toda América, a lo largo y ancho del hemisferio. Su curiosidad lo llevó a espigar en todos los campos y fue, en el mejor sentido de la palabra, un verdadero sabio.

Digo y repito en el mejor sentido, porque sabio no es solamente aquel que acumula conocimientos, como era su caso, sino quien aprende a vivir y a disfrutar de los dones de la naturaleza cuando se cuenta con atributos como los que adornaron a nuestro amigo. Dueño de una vastísima cultura, era un lector apasionado, que se adentraba por igual en la poesía y en los últimos descubrimientos científicos, pero

principalmente en la medicina, que fue su vocación desde la adolescencia y ejerció con éxito notorio tanto en la cátedra como en el ejercicio profesional.

Lamento haberlo conocido ya tarde en la vida, cuando eran infinitos los conocimientos que podían derivarse de su frecuentación. Lo mismo podía dirigir una pieza de teatro que orientar a varias generaciones de dermatólogos al frente del Instituto Federico Lleras Acosta, al que le entregó la mayor parte de su vida, que cantar un bambuco quindiano, un tango o un corrido, porque se sabía de memoria la letra de todos ellos. Quienes, entre los lectores de mi columna dominical me congratulaban por mis críticas a los efectos de la Ley 100 en cuanto a la investigación científica, o mis prevenciones sobre incidencias de la biología en el Derecho o las perspectivas futuras de una terapia totalmente distinta de la que hemos conocido hasta ahora, deben darle el crédito a Fabio Londoño que mientras discurríamos en el campo de golf, me mantenía al tanto de los avances de la medicina, con una sorprendente versación.

En la semana que hoy termina, el tema en los Estados Unidos ha sido el de la regeneración de las células que permitiría en el curso de unos cinco años una total renovación de la ciencia médica con unas dimensiones comparables al descubrimiento de los microbios o, siglos atrás, al de la circulación de la sangre.

¡Cuántas veces no escuchamos de sus labios la comparación entre el salto científico que fuera pasar de la cirugía empírica que practicaban en la Edad Media los barberos, a las modernas técnicas de los

cirujanos, con lo que ocurriría en el siglo XXI con la genética!. Son imprevisibles los horizontes que se abren con la identificación de los genes, y cuanto se divisa corresponde no sólo a su diagnóstico de médico sino de sociólogo y de científico. Nuestras fórmulas seculares de estirpe química o biológica, o los «remedios», como los llamados familiarmente en Colombia, se verán sustituidos prematuramente por el tratamiento de los genes, aún antes del parto de la criatura.

Era el mundo de Fabio Londoño un mundo maravilloso, en donde la bondad, la generosidad le permitían desprenderse de todo lo material en aras de la ciencia y del arte que constituyeron el eje sobre el cual discurrió una amable existencia como pocas.

·Tomado de «El Tiempo», 22 noviembre, 1998, pág. 5 A.

Con la desaparición del Prof. Fabio Londoño, la Dermatología Ibero-latinoamericana pierde a uno de sus más altos representantes.

El Dr. Londoño dedicó su vida a la dermatología con entusiasmo, amor y un gran sentido de solidaridad para los colegas, a quienes siempre estimulaba con su personalidad altamente optimista y un tanto risueña.

Hizo aportes trascendentales a la dermatología.

¿Qué Dermatólogo puede ignorar su magistral descripción del prurigo actínico y su insistente actividad para diseminar los conceptos básicos de la patología que aflige a

# Correspondencia

los indios americanos, desde Maniatoba en el Canadá hasta gran parte de Suramérica?.

Contagió con su entusiasmo a investigadores canadienses como el Dr. Birt y Scheridam.

Ahora hablan de prurigo actínico los ingleses, los japoneses y otros autores allende América.

El Dr. Londoño expuso por primera vez una dermatitis muy especial, la fitofotodermatitis de los pies y piernas de las personas menos favorecidas económicamente en su país, producida por el contacto con la ruda, cuando se exponen al agua y al sol, lavando la ropa de su familia después de haber estado en contacto con la planta con ocasión de los partos, costumbre usual de nuestras campesinas.

Un gran aporte del Dr. Londoño fue la aplicación de la thalidomida en el tratamiento del prurigo actínico, mejorando la calidad de vida de nuestra población indígena y aún en aquellas personas que aparentemente no lo fueran, pero genéticamente sí lo son. Por cierto que a partir de entonces se estimuló en varios autores el uso de la thalidomida en otras afecciones dermatológicas.

Los amigos del Dr. Londoño fuimos sorprendidos por la noticia de su partida durante el XXI Congreso Centroamericano de Dermatología realizado en San José de Costa Rica.

En el acto inaugural se guardó un minuto de silencio por el descanso de su alma en la gracia del Señor.

Varios colegas, contemporáneos de Fabio, le decimos hasta pronto.

**Prof.**  
**HERNÁN CORRALES PADILLA,**

**DE**  
**Dra MARIA MELIDA DURAN, MD**  
**Vicepresidenta Ejecutiva**  
**PARA: Jefes Escuelas**  
**Dermatológicas**  
**Presidente Asociación**  
**Colombiana de Dermatología y**  
**Cirugía Dermatológica**  
**Editora Revista Asociación**  
**Colombiana de Dermatología**  
**Programa Caduceo**

**Bogotá Agosto 20 de 1999**

## Apreciados Colegas

Tengo el gusto de remitirles el programa de visita corta que ha sido diseñado en el Departamento dirigido por el doctor Joseph Jorizzo.

Espero que varios de nuestros jóvenes dermatólogos aprovechen esta excelente oportunidad

Cordialmente

**MARIA MELIDA DURAN, MD**  
**Vicepresidenta Ejecutiva**

María Durán, M.D.,  
International Society of  
Dermatology  
Apartado Aéreo 90123  
Calle 97, Number 19-A-71  
Bogotá, COLOMBIA

Dear Dr. Duran:

This letter is to introduce a new 3 month fellowship in dermatology offered by Wake Forest University School of Medicine. Department of Dermatology, located in Winston-Salem, N.C, USA We are offering this fellowship as an opportunity for dermatology residents and junior faculty to visit our department for 1-3 month period to work with our faculty in a customized program to include clinical subspecialty rotations with or without basic laboratory research. Requirements include a valid J1 or B1 visa in addition to a completed application. We would like your assistance in recruiting interested applicants for this fellowship by screening and selecting eligible candidates in this way we can avoid candidates who are ineligible.

We are therefore asking that you post this opportunity to our website, and direct applicants to our submit their completed application to you for your careful screening for eligibility. Your office can then forward completed applications to our institution for final selection. Please see the attached application and requirements. Please note that to tuition will be required, however, accepted candidates must pay for their own, transportation, room and board, in addition the securing medical insurance.

Sincerely

**MARCO PETRAZZUOLI, M.D.**  
**Assistant Professor**  
**Director of International**  
**Dermatology Fellowship**  
**Program**



## HACIA EL PROXIMO CONGRESO NACIONAL DE DERMATOLOGÍA

Detrás de la organización de un Congreso debe haber una serie de comités encargados de las diversas actividades con el fin de garantizar el éxito del mismo. Los organizadores del próximo Congreso Nacional de Dermatología consideramos esencial la vinculación activa del mayor número posible de miembros de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica -ACDCD- a la preparación del evento. Con ese fin se han designado ya varios Comités y se han nombrado también los Coordinadores para cada uno de los simposios. Ellos se encargarán de seleccionar los profesores invitados, los temas a tratar y la dirección del simposio durante el Congreso. Además se han nombrado los Comités encargados de organizar las sesiones de Trabajos Libres, Minicasos y Posters. Los coordinadores de estas actividades conformarán el Comité Científico del Congreso.

En memoria del profesor Fabio Londoño y como reconocimiento a su labor en el campo de la dermatología del país, la Junta Directiva de la ACDCD ha decidido institucionalizar en el acto inaugural de los Congresos de la Asociación, a partir del próximo, la Conferencia «Fabio Londoño».

Como en los años anteriores, se continuará realizando el Concurso de Investigación de residentes y se iniciará también el Concurso de Investigación de profesores de las diferentes escuelas. Lo anterior con el fin de motivar la investigación en nuestro país.

El comité organizador invita a todos los asociados a enviar sus sugerencias, vincularse a las distintas actividades preparatorias y mejorar en lo posible la calidad de los temas, trabajos y materiales a presentar.

## COORDINADORES DE SIMPOSIOS

Dr. Edgar Olmos  
Dr. Eduardo González  
**Cirugía Dermatológica,  
Criocirugía y Láser**

Dr. Juan Carlos Martínez  
Dra. Johana de La  
Espriella  
**Dermatocosmiatría**

Dra. María Mérida Durán  
Dra. Clara Patricia  
Ordóñez  
**Dermatología Pediátrica**

Dra. Stella Prada de  
Castañeda  
Dra. Ana María Abréu V.  
**Enfermedades  
Ampollosas**

Dr. William Sánchez  
Dr. Francisco Eladio Gómez  
**Enfermedades  
Ocupacionales**

Dr. Jairo Victoria  
Dr. Jaime Soto  
**Enfermedades Tropicales**

Dr. Rafael Falabella  
Dra. María Isabel Barona  
**Investigación**

Dra. Nancy Castro  
Dr. Juan Guillermo Chalela  
**Medicina Interna Piel**

Dra. María Bernarda  
Durango  
Dr. Alvaro Acosta de Hart  
Dr. Campo Elías Páez  
**Tumores de Piel**

Dr. Antonio Barrera  
Dr. Gerzain Rodríguez  
**Dermatopatología**

Dr. Mariano López  
**Estomatología**

Dra. Adriana Motta  
Dr. Gerzain Rodríguez  
Dr. Mariano López  
Dr. William Sánchez  
Dr. René Alejandro  
Rodríguez  
**Trabajos Libres**

Dra. Angela Zuluaga de  
Cadena  
Dra. Amparo Ochoa Bravo  
Dra. Luz Marina Gómez  
**Minicasos**

Dra. Adelita Vargas  
Dra. Teresita Díaz  
Granados  
**Posters**

Dr. Jairo Mesa C.  
**Coordinación académica**

**DRA. EVELYNE HALPERT**  
**Presidenta del XXIII**  
**Congreso**  
**Nacional de Dermatología**

NUEVAMENTE!

# Gamabenceno<sup>®</sup> Plus

## LOCION

PERMETRINA 5%

Frasco x 60 g

## LA SOLUCION

RAPIDA, RADICAL  
Y SEGURA

.....  
**ESCABICIDA**

Mantenerlo aplicado  
durante 8-12 horas  
.....



# LA LEPRA EN COLOMBIA

## EVOLUCIÓN DE SU TRATAMIENTO Y CONTROL \*

Gerzain Rodríguez Toro

### RESUMEN

Se presenta una revisión histórica de la evolución de la lepra en Colombia, respecto a los sitios de atención clínica de estos pacientes y el tratamiento de la enfermedad.

### ORIGENES DE LA LEPRA EN EL MUNDO Y EN COLOMBIA

La lepra se originó en la India alrededor del año 600 A.C.; desde allí se propagó a la China y de ésta al Japón y a Hawai. A Grecia y a África fue llevada por los soldados de Alejandro Magno; en Europa se conoció primero en Roma, hacia el año 62 A.C., a donde la llevaron las tropas de Pompeyo.<sup>1, 2</sup>

Fue traída a América por los españoles y los portugueses y luego por los esclavos negros del África Occidental. Entró al territorio de la actual Colombia por Cartagena de Indias y se internó en el país "con la cruz y la espada": dos presbíteros de la expedición de Jiménez de Quesada padecían la enfermedad, lo mismo que uno de sus soldados de apellido Zárate.<sup>3</sup> Se afirma, sin mayor evidencia, que Don Gonzalo Jiménez de Quesada murió en Mariquita afectado de lepra.<sup>4</sup> Desde entonces la enfermedad ha tenido en nuestro país un carácter progresivo que llegó a su cima hacia 1960; posteriormente ha tenido una ligera disminución.<sup>3</sup>

Las zonas más afectadas han sido Norte de Santander, Santander, Bolívar, Atlántico, Boyacá, Cundinamarca y Huila, pero la lepra es endémica en todo el país, con menor proporción en San Andrés y con la excepción de Providencia.

### EL ESTIGMA DE LA LEPRA

La lepra tiene y ha tenido en todos los países la connotación de enfermedad terrible, sucia y abominable, y son varios los aspectos que han contribuido a dar esta imagen pavorosa de la enfermedad:

· La traducción de la Biblia al griego, en la cual se usa la palabra "lepra" para un grupo de enfermedades ulcerosas y descamativas, que el Levítico consideraba

como impuras y merecedoras de aislamiento, y que no sólo eran del cuerpo sino que se extendían a los vestidos y a las casas.

· El carácter deformante y destructivo de la enfermedad para las manos, los pies y la cara, especialmente la nariz, las orejas y los ojos.

· La creencia general del fácil contagio de la enfermedad, según la cual los enfermos llevaban miasmas o emanaciones que se transmitían a las personas sanas. Por eso, durante la Edad Media se mantenían mendigando y separados de la comunidad; debían andar cubiertos con ropas y máscaras grotescas y llevaban una campanilla que anunciaba su presencia, para que los sanos se apartaran.

· La experiencia general según la cual la enfermedad era incurable.

· La imposición del aislamiento, confinación y separación del enfermo de lepra de su familia y de su comunidad, que lo catalogaban como "muerto en vida", le dio el carácter de peligro social, que aún conserva en la actualidad.

· La creencia de que la lepra es hereditaria. Hasta hace pocas décadas algunos países de Europa Oriental permitían u ordenaban la esterilización de los enfermos de lepra.

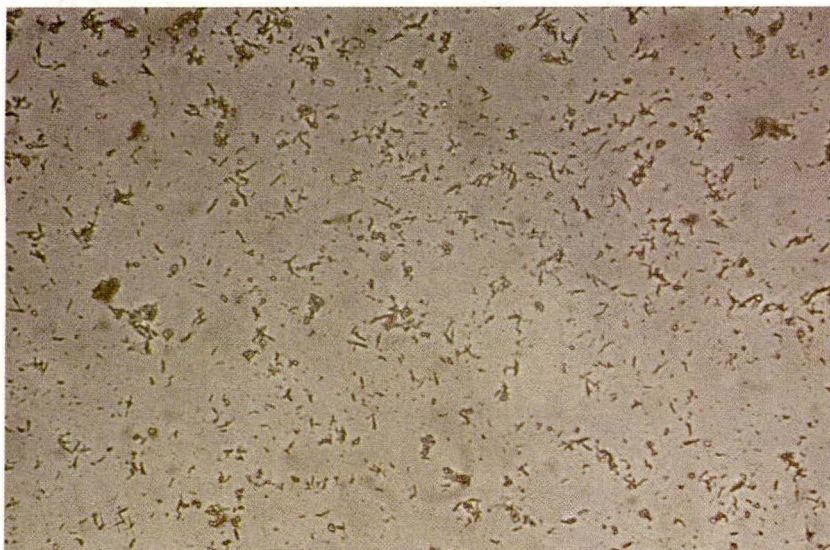
Gersain Rodríguez Toro, Profesor Titular de Patología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional, Santafé de Bogotá.

\* Trabajo publicado en el libro "El Arte de Curar". Un Viaje a través de la Enfermedad en Colombia. 1898-1998". Mauricio Pérez (ed.). AFIDRO 1998. Bogotá. Se reproduce aquí con la autorización de AFIDRO y del Editor.

Estas y otras connotaciones originaron expresiones como "leproso moral" o "inmundo como un leproso". Países como Brasil y Japón no utilizan o disminuyen al máximo el uso de la palabra "lepra", que ha sido sustituida por hanseniasis. La lepra lepromatosa en el Brasil se denomina "hanseniasis virchowiana". La palabra "leproso" es peyorativa para referirse a estos pacientes, que deben identificarse como "enfermos de lepra".

### EL BACILO DE HANSEN

G. Armauer Hansen descubrió en Noruega, en 1873, el bacilo que lleva su nombre, al impregnar con ácido ósmico frotis de lepromas, llamados entonces lepra nodular. En 1882, R. Koch demostró que este bacilo y el de la tuberculosis eran ácido-alcohol-resistentes<sup>5</sup>. Los intentos por cultivar el bacilo de Hansen desde entonces, si bien han sido anunciados como exitosos muchas veces, no han sido convincentes ni reproducibles, ni aceptados hasta hoy. En los Centros de Control de Enfermedades (Atlanta), Charles Shepard demostró en 1960, que la almohadilla plantar del ratón es un sitio en el que el bacilo Hansen se multiplica bien, con un tiempo de generación de trece días<sup>1</sup>. Este modelo, de gran utilidad para hacer los estudios de sensibilidad y resistencia del bacilo a las drogas, unido a la reproducción de la enfermedad en el armadillo, *Dasypus novemcinctus*, lograda por Waldemar Kirchheimer y Eleanor Storrs, de Carville, Louisiana, en 1968, constituyen dos avances poderosos en el estudio de la biología del bacilo de Hansen.<sup>3</sup> (Figura 1).



**foto 1. BACILO DE HANSEN**

Ninguna de estas dos inoculaciones a animales experimentales se ha logrado en Colombia, a pesar de haber sido intentadas con empeño en el Laboratorio de Micobacterias del Instituto Nacional de Salud (INS) y en San Gil (Santander) por el doctor Guillermo Muñoz Rivas, hace más de dos décadas.\*

### INICIOS DEL CONTROL DE LA LEPRO

#### LOS LAZARETOS

Con el lento progreso de la epidemia de lepra en la Nueva Granada, comenzaron a tomarse medidas de control, que tenían como única base la reclusión y el aislamiento de los enfermos. Estas leyes y decretos comenzaron bajo la vicepresidencia del General Francisco de Paula Santander en 1826, y siguieron con el mismo gobernante en los años 1833-1835.<sup>3</sup> La ley del 5 de agosto de 1833 ratificó y creó nuevos lazaretos para el aislamiento de los leprosos. Funcionaban ya los de Caño de Loro, fundado en 1784 en la Isla de Tierrabomba, frente a Cartagena, y el de El Curo, en las márgenes del río Suárez, cerca de Contratación (Santander), fundado en 1812. El lazareto de Contratación comenzó a recibir enfermos en 1861, 26 años después de la expedición de la ley que ordenaba su constitución. El de Agua de Dios comenzó en 1871 en la vecindad de fuentes termales o "aguas de Dios", que se consideraban curativas. Los enfermos habían sido desplazados de Tocaima, donde no eran bien vistos.

Aunque estos lazaretos llegaron a albergar un buen número de enfermos, tuvieron un funcionamiento precario por la insuficiencia de recursos y porque los enfermos evitaban el confinamiento, se escapaban o se albergaban con familiares sanos y los más pudientes tenían aislamiento domiciliario.

Las frecuentes guerras, entre ellas la de los Mil Días (1899-1902), los dejaron aún más pobres y convertidos en mendigos. Después de 1906 se dictaron decretos y

\* El Laboratorio de Micobacterias del INS puede realizar actualmente la inoculación del bacilo de Hansen en la almohadilla plantar del ratón (N. del A.)

## LA LEPRO EN COLOMBIA

leyes más estrictos, como la Ley 14 de 1907, de la Asamblea Nacional Constituyente y Legislativa, que creó el régimen organizacional básico de los lazaretos, hasta su cierre en 1961. Esta ley abolía el aislamiento a domicilio, declaraba la enfermedad una calamidad pública, imponía el aislamiento para todo enfermo de lepra y creaba una ración diaria para los confinados, ración que después se volvió un privilegio al que muchos quisieron acceder sin ser leprosos, o fue considerada discriminatoria respecto de otras enfermedades tan graves como la lepra, que no recibían subsidio.

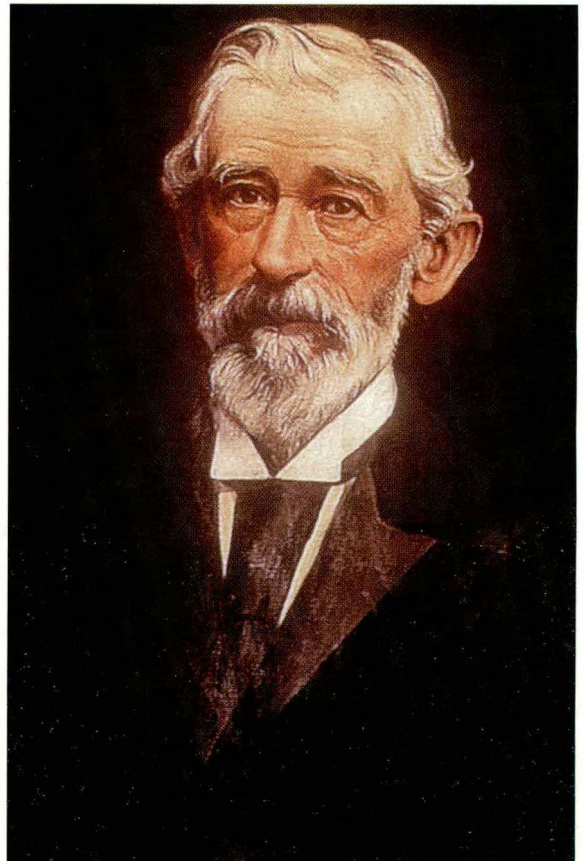
En 1918 se creó la Dirección General de Lazaretos, cuyo primer director fue Alejandro Herrera Restrepo; en memoria suya existe hoy un hospital en Agua de Dios. Entre otras disposiciones, esta dirección establecía: 1. Comisiones de médicos expertos en lepra que deberían recorrer el país buscando enfermos para remitirlos a los lazaretos. 2. Un Laboratorio Central para hacer baciloscopias, que revivía la actividad organizada por Pablo García Medina, quien en 1906 había dispuesto la toma de moco nasal y de linfa de las lesiones, para ser enviadas y analizadas en Bogotá.<sup>3</sup> 3. La obligación de cualquier médico o ciudadano de denunciar al enfermo de lepra o al sospechoso de tenerla, so pena de dos a seis meses de arresto.

Con el uso de las sulfonas se consideró ya innecesario el aislamiento obligatorio. La Ley 148 de 1961 suprimió los lazaretos, restituyó los derechos políticos y civiles de los enfermos, que anteriormente los perdían por tener lepra, y creó los municipios de Agua de Dios y Contratación, donde hoy existen todavía los refugios que albergan pacientes con secuelas de la enfermedad. El lazareto de Caño de Loro había sido clausurado en 1950 y sus enfermos trasladados a Agua de Dios. En 1955 fue bombardeado por la fuerza aérea colombiana, quizás para purificarlo y "suprimir todo vestigio de la infección"<sup>3</sup>. Tal parece que el pavor hacia la enfermedad, hijo de la ignorancia, permanecía inalterable.

### LA SEROTERAPIA ANTILEPROSA DE CARRASQUILLA

Los descubrimientos bacteriológicos europeos eran bien conocidos en Colombia, donde funcionaba una Facultad de Medicina, dos años antes de la creación de la Universidad Nacional, en 1869.<sup>6</sup> En 1873, año en que Hansen describía el bacilo, los profesores de medicina de la Universidad Nacional fundaban la Sociedad de Medicina y Ciencias Naturales de Bogotá, que desde 1891 tomó el nombre de Academia Nacional de Medicina,<sup>5</sup> suprema autoridad en el área de la salud, asesora del Gobierno y entidad de reconocido prestigio que ha

conservado hasta nuestros días. Sus miembros conocían, estudiaban y discutían los avances obtenidos en Londres, París y Berlín principalmente, y asistían a sus congresos y reuniones académicas. Estaban al tanto del origen bacteriano de muchas enfermedades y algunos de ellos plantearon que si la lepra era bacteriana, podría curarse exterminando el germen o sus toxinas. Gabriel J. Castañeda trató con éxito temporal a una enferma de lepra, en 1884, usando "quinina al interior y ácido fénico al exterior"; observó entonces que las úlceras se habían cicatrizado, "con el método listeriano".<sup>7</sup>



**foto 2. JUAN DE DIOS CARRASQUILLA**

Juan de Dios Carrasquilla (Foto 2) presentó ante la Sociedad de Medicina y Ciencias Naturales de Bogotá varias disertaciones sobre la lepra, en las cuales hacía énfasis en el hecho de que por ser bacteriana no podía ser hereditaria y que como el bacilo no era cultivable, no se habían podido aislar sus toxinas para producir experimentalmente antitoxinas, como se hacía con la

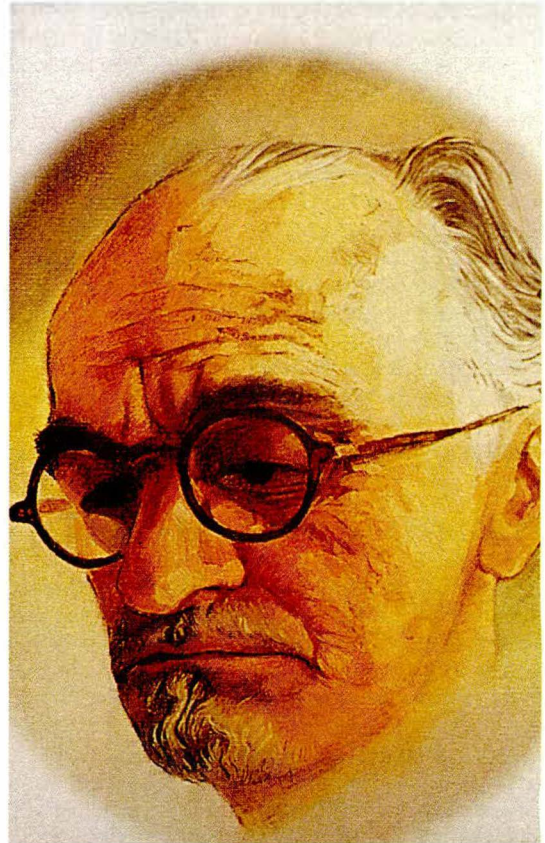
## LA LEPRA EN COLOMBIA

difiera.<sup>8</sup> Pensaba que el suero de la sangre del enfermo de lepra debía ser su medio de cultivo natural y por consiguiente era una toxina.<sup>9</sup> Así, inoculó caballos con suero de enfermos de lepra, siguiendo protocolos racionales<sup>9</sup> y luego inoculaba el suero del caballo, por vía subcutánea, o lo administraba por vía oral, a los enfermos. Inoculó el primer enfermo con su suero, el 30 de agosto de 1895<sup>8</sup> y sus repetidas observaciones ante la Sociedad de Medicina le valieron la ovación y el ser considerado como héroe nacional. El gobierno de Miguel Antonio Caro creó en 1896 el “Instituto Carrasquilla” para la “lepra y otras enfermedades infectivas”. Se produjo suero antileproso a gran escala para todos los lazaretos colombianos, para el Hospital de leproso de Bogotá y se envió suero a Madrid, París, Londres, Berlín, Estados Unidos, Japón, Turquía, Noruega y a varios países más. Nunca un descubrimiento colombiano había causado tanto impacto; sólo se puede comparar hoy con el de la vacuna antimalárica de Manuel Elkin Patarroyo. Los resultados mostraban “decoloración de las manchas en general y en particular las cercanas al sitio de las inyecciones, había recuperación de la sensibilidad y mejor estado general del enfermo”.<sup>9</sup> El doctor Carrasquilla fue comisionado para representar a Colombia en el congreso sobre la lepra, reunido en Berlín en octubre de 1897. Allí presentó sus resultados y se enteró de los que se habían obtenido con su suero en diferentes lugares del mundo,<sup>9,10</sup> que en general le fueron desfavorables, aunque Neisser de Breslau y Buzzi de Berlín dijeron haber obtenido mejoría en sus enfermos. Hallopeau, del hospital San Louis de París, mencionó resultados negativos absolutos en tres de cinco pacientes tratados. Ehlers, de Copenhage, sugirió que el suero normal de caballo tendría el mismo efecto.

El entusiasmo sobre el suero decreció, pero no desapareció. Con ciertas modificaciones, por ejemplo, usando bacilos ácido-alcohol-resistentes, supuestos agentes etiológicos de la lepra, cultivados de la sangre de leproso por Federico Lleras Acosta, o cultivados de la misma manera en otras partes del mundo, o usando macerados de lepromas, se inocularon cabras y corderos y se obtuvieron sueros antilepra entre 1939 y 1941, en el Instituto “Federico Lleras Acosta”, que dirigía Luis Patiño Camargo. Por lo menos 30 pacientes fueron tratados con estos sueros y hubo una mejoría clínica y bacteriológica del 81% de ellos.<sup>11</sup>

El doctor Carrasquilla también adujo haber cultivado el bacilo de Hansen en 1899, y con extractos de estos cultivos produjo una “leprina” que inoculada a los enfermos también los mejoraba. Del intestino de las pulgas cultivó un bacilo semejante y sugirió su papel transmisor de la enfermedad, germen del importante trabajo posterior de Guillermo Muñoz Rivas, en el Instituto

“Federico Lleras Acosta” y en el Instituto Nacional de Salud.<sup>12</sup>



**foto3. FEDERICO LLERAS ACOSTA**

### EL CULTIVO DEL BACILO Y LA “REACCION LLERAS”

El doctor Federico Lleras Acosta (Foto 3)\* es otra figura cimera de la bacteriología y la leprología colombianas. Graduado de veterinario, se destacó inicialmente por sus estudios sobre epizootias colombianas de carbón bacteridiano,<sup>6</sup> sobre el cual aportó conocimientos nuevos como la contaminación del suelo con el germen y la producción de una vacuna. Fundó un “Instituto de Investigaciones en Lepra”, donde cultivó repetidamente de la sangre de los enfermos una micobacteria ácido-alcohol-resistente que le sirvió para diseñar una reacción de fijación del complemento, que

probó en más de siete mil enfermos, con grados de sensibilidad del 97% y especificidad del 99.7%.<sup>13,14</sup> Fue un investigador altruista y fundador de la bacteriología científica en Colombia. Murió el 18 de marzo de 1938 en Marsella, cuando viajaba hacia el Cairo a presentar el resultado de sus investigaciones en la IV Conferencia de Leprología. En decreto de esa fecha, el Gobierno Nacional, encabezado por el doctor Alfonso López Pumarejo, le rindió un merecido homenaje que incluyó la denominación de su laboratorio como "Instituto Federico Lleras Acosta para la Investigación de la Lepra". Allí se siguió estudiando la enfermedad y atendiendo a los enfermos y hacia los años 60 se convirtió, no sólo en la institución líder en la enseñanza y manejo de la lepra en el país, sino en la principal institución en la docencia de la dermatología, bajo la denominación de "Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta", dirigido con éxito por más de 30 años por el doctor Fabio Londoño. En este centro universitario se formaron muchos de los dermatólogos colombianos de la actualidad.

### LOS ESTERES DE CHALMUGRA

Los frutos de *Taraktogenous kurzii* y *Hydnocarpus antihelmintica* salieron de leyendas indias, según las cuales un hada bienhechora había curado de la lepra a un desesperado príncipe, con el aceite que ellos producían. Este aceite de chalmugra fue durante años la mejor terapia conocida para la lepra. Se usó en Hawai, Europa, Carville, Louisiana, y en otros lugares, pero sus resultados fueron contradictorios.<sup>15</sup> Algunos ensayos tímidos se hicieron en Colombia a finales del siglo XIX y comienzos del XX.<sup>4</sup> Aaron Benchetrit, médico graduado en Venezuela y originario de Tetuán, Marruecos. Español, conocedor de los efectos de los ésteres del chalmugra por sus estudios en Francia y sus viajes a Estados Unidos y Hawai, llegó al país en 1926 y trató de establecer un programa nacional de control y tratamiento de la lepra, pero no tuvo acogida suficiente en la Dirección Nacional de Lazaretos.<sup>16</sup> Estableció contratos con la Asamblea del Departamento del Valle para tratar con chalmugra a sus pacientes de lepra recluidos en Agua de Dios e inició los tratamientos en marzo de 1927. Para junio de 1928 presentó los primeros enfermos curados y sus contratos se multiplicaron, con los departamentos del Cauca, Cundinamarca, Boyacá, Huila y varios otros. El "Leprol", que así se llamaba el medicamento, se inyectaba dos veces por semana. Hubo reuniones y felicitaciones especiales para celebrar la curación de los 100 primeros enfermos y también para la de los primeros 200.

Benchetrit era otro héroe nacional, pero no gozaba del afecto de la Dirección de Lazaretos a cargo del doctor Herrera, que, entre tanto, había mandado a los médicos José Ignacio Chala y Francisco de Paula Barrera a conocer el manejo de la lepra en Carville y Hawai. Estos doctores rindieron informes detallados que influyeron un poco en el manejo posterior de la lepra.<sup>17</sup> Para 1935, en los lazaretos, principalmente en Agua de Dios, se efectuaban tres tratamientos: el del doctor Benchetrit, el del doctor Delgado Palacios y el oficial. Todos eran semejantes, excepto porque el de Benchetrit era más oneroso.<sup>18</sup> Por eso, en ese año, el Departamento Nacional de Higiene prohibió los tratamientos particulares en los lazaretos e hizo obligatorio el tratamiento oficial para todos los enfermos. El Laboratorio Nacional de Higiene preparaba los derivados del chalmugra.<sup>18</sup> Se habían dado de alta 751 pacientes curados con este tratamiento, pero sólo se había hecho seguimiento a 200, de los cuales por lo menos el 30% presentaba recidivas.<sup>18</sup>

La presencia del doctor Benchetrit en el país fue benéfica, por cuanto reavivó con entusiasmo la idea de que la lepra era curable, sacudió al país de su inercia ante los lazaretos y obligó, por emulación y nacionalismo, a que los médicos colombianos se enteraran de lo que estaba pasando con la enfermedad en Europa, Carville y Hawai.

### LA QUIMIOTERAPIA

La introducción de la sulfonilamida para las infecciones secundarias en la lepra, en 1941, en el laboratorio de Carville por Guy Faget, F.A. Johansen y la hermana Hillary Ross, marca el comienzo de la era moderna en la quimioterapia antileprosa.<sup>19</sup> En 1943 Faget y su grupo anunciaban que la sal sódica de la diaminodifenilsulfona era capaz de detener el progreso de la lepra, administrada por vía intravenosa.<sup>20</sup> Sus observaciones constituyeron un avance formidable en el tratamiento de la enfermedad, seguido luego por Robert Cochrane, en la India, en 1946, quien empleó las sulfonas por vía intramuscular y en forma de depósito.<sup>21</sup>

El gran avance subsiguiente estuvo a cargo de John Lowe, en 1947, en Nigeria, quien demostró que la sulfona madre o DDS era la forma más activa contra el bacilo, la menos tóxica, la más fácil de sintetizar y además se podía administrar por vía oral.<sup>22</sup> Quedaba así consolidado, hasta nuestros días, el uso de la sulfona madre, sólo empañado por la aparición de resistencias constatadas desde 1964 y que en los países de máximo uso de la droga llegan a ser hasta de un 50%, con la llamada resistencia primaria.<sup>23</sup>

En Colombia, el Instituto Federico Lleras inició el tratamiento de la lepra con Promin o Promanida

\*Las figuras se reproducen de la referencia No. 3 (N. del A.)

intravenosa, en 1946, en un estudio piloto con 27 enfermos, cuyos resultados se consideraron útiles. Se hizo la observación de reacción leprosa en diez de los pacientes en tratamiento.<sup>24</sup> La primera observación de resistencia primaria a la sulfona en el país, también provino de este Instituto, en 1975.<sup>25</sup>

Desde los años cincuenta, la DDS constituyó la terapia única en Colombia por más de dos décadas. Se debía administrar por tres años a los paucibacilares y de por vida a los multibacilares. La mayoría de los enfermos de lepra se hicieron "adictos" a la droga que consumían con o sin prescripción médica. La aparición de resistencia bacilar hizo que la OMS recomendara desde 1981 la poliquimioterapia, con las nuevas y potentes drogas antibacilares<sup>26</sup>, normas que desde 1986 y con altibajos han seguido los programas nacionales de control de la lepra, orientados y diseñados entre el Ministerio de Salud Pública y el Laboratorio de Micobacterias del INS, a cargo en ese entonces del doctor Luis Carlos Orozco, y con la cooperación de la Ayuda Alemana para los enfermos de Lepra (AYU).<sup>3</sup>

La clofazimine, B663 o Lamprene<sup>®</sup>, es una fenazina anaranjada, sintetizada en 1954, que es fagocitada por los macrófagos, lo cual desde un comienzo indicó su utilidad en el tratamiento de micobacterias intracelulares. Se comenzó a usar en lepra por Browne y Hogerzeil, en 1962<sup>27</sup>, y además de inhibir la replicación del ADN bacilar<sup>23</sup>, es muy útil en las reacciones por su actividad antiinflamatoria.

La rifampicina es un derivado semisintético de la rifamicina, producida por *Streptomyces mediterranei*, obtenida en 1967. Tiene actividad potente contra los bacilos de Koch y de Hansen, que deberían ser su única indicación terapéutica. Una sola dosis de 600 mg en el hombre es bactericida para más del 99% de los bacilos de Hansen viables, en los cuales impide la síntesis protéica, inhibiendo la polimerasa del ARN bacilar.<sup>23</sup>

La minociclina es un potente antibiótico contra el bacilo de Hansen, que en la dosis de 100 mg/día destruye en un mes el 99% de los bacilos viables, inhibiendo su síntesis protéica. Como es un derivado de la tetraciclina, tiene sus mismas restricciones; por ejemplo, no debe usarse en niños ni en mujeres embarazadas.<sup>23</sup>

La ofloxacina es una fluoroquinolona que inhibe la girasa del ADN, impidiendo la organización y orientación adecuada de esta molécula. Es también capaz de destruir en poco tiempo<sup>23</sup> más del 99% de los bacilos viables. El tratamiento poliquimioterápico de la OMS indica el uso durante seis meses de DDS (100 mg/día),

autoadministrada y de 600 mg de rifampicina, una vez al mes, supervisada, para los enfermos paucibacilares; es decir, para aquellos en quienes el examen baciloscópico es negativo. Para los enfermos con baciloscopia positiva o multibacilares, recomendaba 100 mg/día de sulfona y 50 mg/día de clofazimina, autoadministradas y 600 mg de rifampicina, una vez al mes, supervisada, durante dos años<sup>3</sup>. Con estos tratamientos las recaídas fueron de 0.1% entre 85.000 enfermos paucibacilares y del 0.06% entre 22.000 multibacilares.<sup>23</sup> El número de enfermos registrados en el mundo bajó dramáticamente a la cifra actual de poco más de 800.000; la incidencia mundial pasó a unos 685.000 enfermos por año, con cobertura casi total por la poliquimioterapia.<sup>28</sup> Se persiste en el empeño de alcanzar para el año 2000 una prevalencia mundial de la lepra menor de 1 x 10.000. Colombia tiene desde hace varios años una incidencia semejante anual, entre 700 y 800 enfermos; y de más de 20.000 inscritos hace una década, tiene en la actualidad sólo 2.933.<sup>3, 28</sup>

La eficacia de los antibióticos contra el bacilo de Hansen es formidable. Por eso la OMS, en su afán de alcanzar la cifra de control mencionada, recomendó, en 1997, clasificar la enfermedad en: 1. Lesión única. 2. Dos a cinco lesiones. 3. Más de cinco lesiones (multibacilar).<sup>29</sup> La primera recibe un tratamiento único de tres drogas: rifampicina 600 mg, minociclina 100 mg y ofloxacina 400 mg, tomadas de una sola vez y el enfermo se considera curado; la segunda recibe el tratamiento paucibacilar clásico, y la tercera, el triconjugado, reducido a doce meses. Si bien hay gran sentido pragmático, los peligros de las recaídas y de los errores diagnósticos, por usar la clínica como la única base de identificación de la enfermedad, deben ser motivo de vigilancia especial.

### LAS REACCIONES

La capacidad inmunológica individual del enfermo de lepra contra el bacilo, hace que durante el curso crónico de la enfermedad se presenten episodios de inflamación aguda en los nervios, la piel, los ojos, los testículos y en cualquier sitio donde haya bacilos o antígenos bacilares. Estas reacciones son muy graves, porque ocasionan un daño neural que puede destruir un tronco nervioso en pocos días. Se llaman Reacción 1, mediada por linfocitos T, y Reacción 2 o de complejos antígeno-anticuerpo. La primera requiere dosis altas de esteroides en los casos más graves, y representa otro ejemplo en el cual estas drogas han sido esenciales en el avance terapéutico y en la milagrosa disminución o abolición de ceguerras, parálisis faciales, manos en garra y pies caídos. La reacción 2 ó eritema nodoso leproso se trata, entre otras



drogas, con Talidomida, hallazgo hecho por Sheskin en Israel, en 1965, como serendipia, al tratar de sedar a sus pacientes con este somnífero.<sup>30</sup> La droga inhibe la actividad de los polimorfonucleares y el factor de necrosis tumoral alfa, liberado en el proceso inflamatorio. Su efecto es dramático y espectacular. De ser la "droga maldita", pasó a utilizarse en muchas condiciones dermatológicas<sup>31,32</sup> como el prurigo actínico o las aftas en los enfermos de SIDA. Su uso debe ser cuidadoso, pues más de 30 mujeres con lepra han dado a luz hijos malformados, por haber sido tratadas con talidomida.<sup>33</sup>

En conclusión, el tratamiento quimioterápico moderno de la lepra busca evitar la aparición de bacilos resistentes, curar a los enfermos e interrumpir la transmisión en la comunidad, lo cual se consigue con la rápida destrucción de los bacilos viables, prácticamente desde la primera dosis de medicamentos. El tratamiento también pretende evitar la ocurrencia de invalidez. Esto se consigue con el

diagnóstico precoz, el cual descansa sobre programas nacionales de búsqueda activa de casos y de instrucción de la comunidad, de los empleados y de los estudiantes de la salud.

Se dispone de drogas efectivas para el control de la lepra, pero su uso depende de programas ágiles y dinámicos, llevados a cabo por personal de salud capacitado para hacer un diagnóstico precoz de la enfermedad y un seguimiento adecuado de los enfermos. Los medicamentos destruyen los bacilos, pero no curan las incapacidades ni rehabilitan psicosocialmente al enfermo. Tampoco educan al paciente ni a la comunidad.

### SUMMARY

This paper describes the historic evolution of lepra disease in Colombia, its health institutes for patients with lepra and the treatment developed for this entity.

## BIBLIOGRAFIA

1. Trautman JR. A brief history of Hansen's disease. Bull New York Acad. Med. 1984; 60:689-695.
2. Browne SG. How old is leprosy? Int J Dermatol 1980; 19:530-532.
3. Rodríguez G, Orozco LC. Lepra. Instituto Nacional de Salud, Bogotá; 1996.
4. Montoya Y, Flórez J.B. Contribución al Estudio de la Lepra en Colombia. Medellín, Imprenta Editorial, 1910.
5. Bishop PJ. The history of the Ziel-Neelsen stain. Tubercle 1970; 51:196-205.
6. Obregón D. Sobre epidemias, endemias y epizootias: algunos aspectos del desarrollo de la bacteriología en Colombia. Biomédica 1998; 18:110-121.
7. Castañeda GJ. Tratamiento parasiticida de la lepra. Rev. Médica (Bogotá), 1884; 8: 513-520.
8. Datos biográficos del Dr. Juan de Dios Carrasquilla L. 1833-1908. Rev. Fac. Med. 1933; 1:759-775.
9. Carrasquilla J. Memoria sobre la lepra griega en Colombia. Rev. Fac. Med. 1933; 1:797-822.
10. Sobre el tratamiento de la lepra y en particular sobre la seroterapia antileprosa. Reproducciones. Traducción del Dr M.N. Lobo. Rev. Med. Bogotá 1898; 228: 269-282.
11. Chala JI, Lleras RF. Tratamiento biológico en la lepra. Sueroterapia antileprosa.
12. Muñoz RG. Pulgas, Suelos y Lepra, 1946. Reproducido en Biomédica 1996; 16: 163-206.
13. Lleras AF. Algunas consideraciones sobre la biología del bacilo de Hansen. Rev. Fac. Med. 1933; 1:929-935.
14. Franco R, Aparicio J, Esguerra A, Almanzar P. Los trabajos del profesor Federico Lleras Acosta sobre lepra. Rev. Fac. Med. 1938; 6:569-584.
15. McDonald JJ, Dean AL. The treatment of leprosy with especial reference to some chaulmoogra oil derivatives. Publ. Health Rep. 1920; 35:1959-1974.
16. Benchetrit A. Datos para la historia de la lepra en Colombia durante la década de 1926-1936. Bogotá, Editorial Minerva Ltda. 1960 y 1965; vols.1 y 2.
17. Chala JI, Barrera F. de P. Profilaxis de la lepra. Rev. Fac. Med. 1938; 7: 257-327.
18. Informe sobre la lepra que la sección 5ª rinde al Señor Director Nacional de Higiene. Rev. Higiene, Bogotá, 1935; 16:55-155.
19. Faget GH, Johansen FA, Ross H. Sulfanilamide in the treatment of leprosy. Publ. Health Reps. 1942; 57:1892-1899.
20. Faget GH, Pogge RC, Johansen FA, Dinan JF, Prejepe BM, Eccles CG. The Promin treatment of leprosy: a progress report. Pub. Health Reps. 1943; 58:1729-1741.
21. Cochrane RG, Ramanujam K, Paul H, Russel D. Two-and-a-half year's experimental work on the sulphone group of drugs. Lep. Rev. 1949; 20:4-64.
22. Lowe J. Treatment of leprosy with diaminodiphenyl sulphone by mouth. Lancet 1950; 1: 145-150.
23. Grosset J. Traitement antibacterien. Chap 24. En: La Lepra. H. Sansarricq ed. Ellipses. Paris, 1995.
24. Chala JI. Investigaciones terapéuticas en la lepra. Ensayos con "Promin" o "Promanida" (1). Rev. Fac. Med. 1948; 17:123-128.
25. Londoño F. Primary Sulphone Resistance. Lep. Rev 1977; 48:51.
26. WHO Study Group. Chemotherapy of Leprosy for Central Programs. Geneva: World Health Organization, 1982. Tech. Rep. Ser. No. 675.
27. Browne SG, Hogerzeil LM. B663 in the treatment of leprosy. Lep. Rev. 1962; 33: 182-184.
28. WHO. Global leprosy situation, 1998. Weekl. Epidemiol. Rec. 1998; 73: 21.
29. Comité de Expertos de Lepra. OMS. Nuevo grupo de clasificación de la lepra. Lepra al Día. 1997; 5: 3.
30. Sheskin, J. Thalidomide in the treatment of lepra reaction. Clin. Pharmacol. Therap. 1965; 6:303-306.
31. Londoño F. Thalidomide in the treatment of actinic prurigo. Int. J. Dermatol 1973; 12: 326.
32. Rodríguez RA. La otra cara de la talidomida. Biomédica 1995; 15: 89-92.
33. Castilla EE, Ashton-Prolla P, Barrera-Mejía E, Brunoni D et al. Thalidomide, a current teratogen in South America. Teratology 1996; 54: 273-277.

#### 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](http://www.ScheringLatina.com.mx)

MÍRAME  
ES Diane<sup>®</sup> 35

Para una piel más limpia *y bonita*

## PATOGENESIS DEL ACNE

### ¿QUE HAY DE NUEVO?

Martha Helena Campo

El acné es la enfermedad dermatológica más común. Un 80% de los adultos jóvenes, entre los 11 y 30 años de edad, se encuentran afectados.<sup>1</sup> Constituye el 15% de todas las consultas médicas, y ocupa el primer puesto como causa de consulta sobre las demás enfermedades dermatológicas. Por la severidad y/o persistencia de la enfermedad, 15% a 30% de los pacientes necesitan tratamiento. El 2% a 7% tienen enfermedad severa asociada a cicatrización importante. En la mayoría de los casos hay regresión espontánea, pero un 10% persiste más de los 25 años.<sup>2</sup>

El acné compromete las áreas de la piel ricas en folículos sebáceos, y se produce debido a una interacción de eventos que se suceden en la unidad pilosebácea:

- 1-Excesiva producción de sebo.
- 2-Alteraciones en la queratinización folicular.
- 3-Proliferación de *Propionibacterium Acnes* (P. Acnes).
- 4-Inflamación.

### 1.EXCESIVA PRODUCCION DE SEBO

#### Glándulas sebáceas y sebo

No puede haber acné sin sebo. Las glándulas sebáceas se desarrollan entre las semanas 13 y 15 de la vida fetal, y aparecen como pequeños brotes de células del epitelio folicular primordial. Estas estructuras carecen de inervación. Su actividad está bajo control hormonal. Al nacimiento, las glándulas sebáceas están moderadamente bien desarrolladas, posiblemente como resultado de la estimulación hormonal fetal o materna. Por tanto, la producción de sebo es alta hasta los 3 a 5 meses de vida. Posteriormente las glándulas sebáceas se reducen de tamaño. En la infancia tardía, un poco antes de la pubertad, se inicia su desarrollo más importante.

Strauss fue uno de los primeros en estudiar los folículos; los clasificó en: folículos de la barba, folículos vellosos y folículos sebáceos<sup>3</sup>. Estos últimos se localizan

predominantemente en la cara, espalda superior y parte alta del pecho, los cuales son los sitios principales del acné.

El sebo es el producto de la ruptura holocrina de los sebocitos maduros. Los lípidos del sebo están constituidos por escualeno, ésteres de la cera, triglicéridos y pequeñas cantidades de esteroides y ésteres de esteroides. La película lipídica que se encuentra en la superficie de la piel es el resultado de la mezcla del sebo con los lípidos derivados de la epidermis.<sup>4</sup>

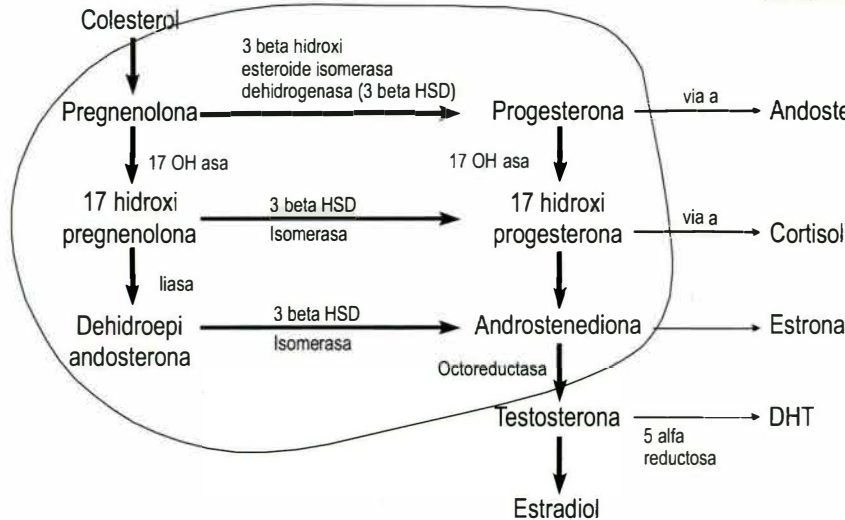
El sebo provee el sustrato para el crecimiento del *P. Acnes*<sup>5</sup>. Por acción de las lipasas bacterianas se forman los monoglicéridos, diglicéridos y ácidos grasos libres (AGL) dentro del ducto del folículo sebáceo.

Sin embargo, varios estudios han mostrado que las glándulas sebáceas humanas y los sebocitos en cultivo pueden sintetizar pequeñas cantidades de AGL sin la presencia de bacterias<sup>6, 7, 8</sup>. Además, los AGL modulan la proliferación de los sebocitos *in vitro*<sup>9</sup>. Se ha asumido que los AGL actúan como compuestos comedogénicos, que son los responsables de la hiperqueratosis de tipo proliferativo requerida para la formación de los comedones.<sup>10</sup> Una vez los AGL son liberados dentro de la piel, debido a la ruptura de la pared del folículo, funcionan como sustancias citotóxicas, contribuyendo a la reacción inflamatoria y se produce la conversión de los comedones a pápulas y pústulas por la ruptura del epitelio del comedón.

Martha Helena Campo MD, Docente Adjunto Sección de Dermatología, Universidad del Valle, Cali.

## PATOGENESIS DEL ACNE

Los ácidos grasos C8 a C14 producen más irritación que los de cadena más corta o más larga<sup>11</sup>. Algunos derivados de los AGL, como el peróxido de escualeno y el ácido oléico, son más comedogénicos que los AGL en sí mismos<sup>12</sup>. Como efecto secundario, la oxidación del escualeno provee las condiciones microaerofílicas ideales para la proliferación del *P. Acnes*. Finalmente, los óxidos de escualeno podrían tener propiedades citotóxicas e inflamatorias intrínsecas.<sup>13</sup>



Los pacientes con acné tienen glándulas sebáceas más grandes y producen más sebo que las personas con piel sana<sup>14, 15, 16</sup>, pero la composición del sebo no es diferente entre ellos<sup>17</sup>, excepto por una disminución en la cantidad de ácido linoléico en los pacientes con acné<sup>18</sup>. Este ácido graso esencial es incorporado al sebo desde la circulación. Hay una correlación inversa entre la tasa de secreción de sebo y el contenido de linoleato en los ésteres de cera de la superficie. Por lo tanto, en la medida en que la secreción de sebo aumenta, hay una correspondiente disminución en el contenido de ácido linoléico en los ésteres de la cera y triglicéridos de la glándula sebácea y en los AGL de la superficie de la piel. También se suprime la incorporación de linoleato en las acylceramidas epiteliales. Se ha postulado que esta deficiencia intrafolicular de ácido linoléico es la causa principal de la hiperqueratosis de retención del epitelio folicular.<sup>19</sup> Por esta misma causa se aumenta la permeabilidad del epitelio a los ácidos grasos del sebo. La excesiva permeabilidad del epitelio al agua puede ser

un factor que favorece el crecimiento de microorganismos dentro del folículo, y puede permitir que sustancias quimiotácticas producidas en el lumen promuevan la inflamación.<sup>20</sup>

### Influencias Hormonales

En los testículos se sintetiza testosterona y androstenediol. En las glándulas suprarrenales se producen dehidroepiandrosterona (DHEA) y dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS). Los ovarios sintetizan testosterona (T), androstenediona y dehidroepiandrosterona. Adicionalmente, el metabolismo de la dehidroepiandrosterona puede producir testosterona.

La testosterona es convertida en dehidrotestosterona (DHT) por acción de la isoenzima tipo 1 de la 5-alfa reductasa (5-AR). Se han identificado 2 isoenzimas: tipo 1 y tipo 2. La conversión de testosterona a DHT es irreversible, y la potencia androgénica de DHT se ha demostrado que es por lo menos 2 a 5 veces mayor que la testosterona<sup>21</sup>. La hiperactividad de la 5-AR juega un papel importante en la etiopatogénesis de muchas enfermedades cutáneas dependientes de andrógenos, como acné, hirsutismo, alopecia androgénica y seborrea.

Eicheler et al<sup>22</sup> estudiaron la localización de la 5AR en la piel usando técnicas de inmunohistoquímica. Encontraron actividad tipo 1 en el núcleo de las células basales y de la capa espinosa inferior, en fibroblastos, adipocitos, células basales de las glándulas sebáceas, ductos sudoríparos, células de la papila dérmica y vaina fibrosa y epitelial externa de la raíz del pelo. En contraste, la isoenzima tipo 2 fue hallada en el citoplasma de las células de la capa espinosa de la epidermis, fibroblastos y especialmente en adipocitos.

En un estudio hecho con cultivos de células epiteliales humanas, Chen et al<sup>23</sup> encontraron que la 5-AR tipo 1 se localiza en la membrana citoplasmática de estas células y en mayor proporción en los sebocitos. Un hallazgo interesante de este estudio es que detectaron heterogeneidad en las proteínas de la 5-AR tipo 1.

La glándula sebácea es un órgano blanco para los

andrógenos que la estimulan a producir sebo. La producción de sebo empieza con la adrenerca, que en las mujeres se presenta generalmente un año antes de la menarca. El aumento de la secreción sebácea en niños correlaciona con la elevación de los niveles del andrógeno adrenal dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS).<sup>24,25</sup> Esta hormona podría ser un precursor de la producción local de andrógenos en la glándula sebácea.

En un estudio hecho por Rosenfield et al<sup>26</sup> encontraron que para la diferenciación de los sebocitos se requería, además de la DHT, la presencia de factores reguladores de la lipogénesis, específicamente, "Peroxisome Proliferator- Activated Receptor" (PPAR). Los PPARs son una subfamilia de "receptores huérfanos" dentro de la familia de receptores nucleares no esteroideos para hormonas. La activación de los PPAR es necesaria también para la lipogénesis que caracteriza el último paso de la diferenciación de los sebocitos. Este hallazgo podría tener implicaciones en el desarrollo de nuevos medicamentos para el acné.

Las glándulas sebáceas presentan la más alta densidad de receptores para andrógenos de toda la piel.<sup>27</sup> Se ha asumido que la dehidrotestosterona se une a unos receptores proteicos de alta afinidad localizados en el citoplasma, y de allí se transporta al núcleo de la célula. En este punto el complejo proteína-dehidrotestosterona inicia una serie de eventos controlados por DNA.<sup>28</sup>

En las glándulas sebáceas de pacientes con acné se han encontrado niveles elevados de 5-alfa reductasa (5-AR)<sup>29</sup> y aumento en el número de receptores de andrógenos<sup>30</sup>. Sin embargo, algunos pacientes con niveles muy altos de andrógenos, como los que se producen en los tumores adrenales, han presentado virilización pero no tienen acné.

Los hombres que carecen de receptores para andrógenos (insensibles a andrógenos) no producen sebo<sup>31</sup>. Esto indica que T y/o DHT son los andrógenos efectores finales para la producción de sebo.

Hombres con deficiencia de 5-alfa reductasa (pseudohermafroditas masculinos) tienen niveles bajos circulantes de DHT y tienden a no desarrollar acné. Estudios recientes han mostrado que estos pacientes tienen una producción normal de sebo y se encontró que los pseudohermafroditas masculinos tienen deficiencia de la isoenzima tipo 2 de la 5-AR la cual se localiza en la próstata, pero sí poseen la isoenzima tipo 1 que ha sido

identificada en la piel.<sup>32</sup>

La actividad de la 5-alfa reductasa tipo 1 es significativamente mayor en las glándulas sebáceas comparada con otros compartimientos de la piel<sup>33</sup>. Además, las glándulas sebáceas de la cara tienen una mayor actividad de 5-alfa reductasa tipo 1 que las glándulas sebáceas de otras áreas de la piel no propensas al acné.<sup>34</sup>

En varios estudios con cultivos de sebocitos se encontró que, en general, la 5-alfa DHT fue más activa que la testosterona en estimular la proliferación de sebocitos in vitro.<sup>35, 36</sup> Pero, los sebocitos cultivados de diferentes partes del cuerpo responden a los andrógenos de distinta manera. La testosterona inhibe el crecimiento de los sebocitos de las piernas y disminuye los lípidos intracelulares, mientras que estimula el crecimiento de las células de las glándulas sebáceas de la cara. En contraste, la 5-alfa DHT estimula el crecimiento de las células de las glándulas sebáceas y la síntesis de lípidos, tanto en la cara como en las piernas, pero es más activa sobre los sebocitos faciales. Estos hallazgos podrían explicar la predisposición de ciertas partes del cuerpo al acné.<sup>37</sup>

La 5-AR es una de varias enzimas esteroideogénicas halladas en la piel. Se han identificado otras enzimas que también son importantes en la regulación de la producción de sebo: la 3-beta hidroxisteroide deshidrogenasa (3-B-HSD), la cual convierte DHEA a androstenediona y la 17-beta hidroxisteroide deshidrogenasa (17-B-HSD), que convierte androstenediona a testosterona.

Los estrógenos inhiben la producción de sebo, aunque únicamente en forma indirecta por la supresión hipofisiaria de los andrógenos. La forma como la progesterona influye en los folículos no ha sido completamente aclarada, aunque parece que tiene una acción androgénica.<sup>38</sup>

El aumento en la producción de sebo en pacientes con acné se produce por el aumento en los niveles sanguíneos de andrógenos o por una respuesta exagerada de las glándulas sebáceas a los andrógenos.

Henze y col.<sup>39</sup> revisaron 386 mujeres con acné y encontraron que en el 30% había elevación de testosterona y/o DHEAS; en el 38% los niveles de

andrógenos eran normales y en el 32% estaban en el rango superior de la normalidad. En 22% de las pacientes con acné se encontró una elevación en los niveles séricos de hormona luteinizante (LH), lo cual puede estar mostrando que estas pacientes presentaban el círculo vicioso que conforma el síndrome de ovarios poliquísticos: aumento de andrógenos – aumento de producción de estrógenos en la grasa (por aromatización de los andrógenos en el tejido graso de distribución característicamente femenino como el de los muslos y las caderas) – aumento de la liberación de LH por la hipófisis – mayor producción de andrógenos por los ovarios.

Aunque se conoce el papel de los andrógenos en el crecimiento y diferenciación de las glándulas sebáceas, se ha sugerido que algunos factores de crecimiento pueden tener también alguna influencia. Para comprobar esto, Aizawa et al<sup>40</sup> estudiaron los niveles séricos de IGF-1 (insuline-like growth factor 1) y de andrógenos en mujeres post-adolescentes con acné. En un grupo de 82 mujeres encontraron que el 7% tenían IGF-1 por encima de lo normal, pero no hallaron una correlación significativa entre esto, los niveles de andrógenos y la severidad del acné. Debido a que la medida de IGF-1 es un indicador de la secreción de hormona de crecimiento, el hecho de encontrarla elevada podría significar que hay un aumento en la secreción de hormona de crecimiento y que ésta podría estar implicada en la génesis del acné.

Boudou et al<sup>41</sup> estudiaron el efecto de la isotretinoína sobre el metabolismo de los andrógenos. No encontraron alteraciones en los niveles séricos de andrógenos adrenales, ni gonadales, en pacientes recibiendo 0.7 mg/kg de isotretinoína por 3 meses, pero sí encontraron una disminución significativa en los niveles séricos de los andrógenos 5-alfa reducidos: DHT, androsterona glucosiduronato y 3-alfa-diol glucosiduronato. Se ha sugerido que hay una desviación metabólica de la vía de reducción 5-alfa a la 5-beta en el hígado. En biopsias de piel se encontró que había una disminución del 80% en la formación de 5-alfa-DHT.

Resumiendo, podríamos decir que, con base en el conocimiento actual que tenemos de la interrelación entre acné y glándulas sebáceas, los hechos más importantes son: que los andrógenos son permisivos, que la DHEA es importante en el acné temprano y que la 5-AR tipo 1 es la isoenzima más importante.

## 2. ALTERACIONES EN LA QUERATINIZACION FOLICULAR

Aunque la severidad del acné está asociada con seborrea, la enfermedad en sí es del infundíbulo.<sup>42</sup> En acné leve, los queratinocitos del infundíbulo se hipercornifican, hiperqueratinizan e hipodescaman para producir comedones<sup>43</sup>. En acné severo, por la ruptura del infundíbulo, se produce caída del sebo dentro de la dermis, donde es altamente inflamatorio.<sup>44</sup> Los mecanismos que producen estas alteraciones en el infundíbulo son todavía una incógnita, de la misma manera que la relación entre seborrea y las alteraciones del infundíbulo.

El infundíbulo es un ducto largo, tapizado de queratinocitos que producen corneocitos, los cuales son expulsados hacia afuera, esto es, hacia el lumen y hacia arriba, a la apertura folicular. El infundíbulo está compuesto de dos porciones: la más distal, el acroinfundíbulo, y la más proximal que también es la más larga, el infrafundíbulo. El acroinfundíbulo, por microscopía de luz y electrónica, se ha visto que es idéntico a la epidermis interfolicular. El infrafundíbulo y las partes asociadas del ducto sebáceo tienen una queratinización diferente a la de la epidermis: los queratinocitos producidos aquí son delgados, frágiles, poco adheridos entre sí y no forman un verdadero estrato córneo. Hay una menor cantidad de tonofilamentos y desmosomas que en el acroinfundíbulo. Además, los gránulos de queratohialina son más pequeños, menos numerosos y hay más gránulos lamelares (cuerpos de Odland).

El primer signo de acné es el aumento en la producción de corneocitos que se descaman anormalmente.<sup>45</sup> Los comedones se producen por la hiperqueratosis asociada con proliferación y retención.<sup>46</sup> Los acinos en la glándula sebácea no se alteran en la fase inicial de la formación del comedón; sin embargo, se van haciendo más pequeños en la medida en que aumenta el tamaño de los comedones. El flujo del sebo hacia la superficie, a través de los corneocitos estratificados del comedón, es libre, sin ninguna inhibición. La teoría previa de que la retención del sebo es un factor patogénico en el acné ha sido abandonada.<sup>47</sup> La adhesión de los corneocitos entre sí es inusualmente estable en el acné y de esa manera se forma el esqueleto del comedón.

Ultraestructuralmente, la queratinización en el epitelio del infundíbulo, donde se está formando un comedón, es anormal<sup>48</sup>. Las capas cornificadas se engrosan para formar numerosas lamelas de células compactas con membranas celulares densas. El resultado es la disminución en la dehiscencia de las células cornificadas, lo cual lleva a distensión y taponamiento del folículo. Además de esta hiperqueratosis de retención, se produce un recambio acelerado del epitelio del comedón. Se han hecho mediciones con sustancias radio-marcadas como 3H-timidina o 3H-histidina, las cuales han mostrado un aumento en la producción de células cornificadas dentro de la pared del comedón.<sup>49</sup> Ambos eventos, aumento de la producción y aumento de la retención de las células córneas, contribuyen a la formación de los comedones. En este proceso no hay ninguna participación del acroinfundíbulo.

En experimentos usando la oreja del conejo albino se ha demostrado que los lípidos sebáceos, en particular el escualeno y los ácidos grasos libres<sup>50</sup>, tienen propiedades comedogénicas. Una teoría propone al óxido de escualeno como un factor posible en la comedogénesis.<sup>51</sup> Otros estudios han sugerido que la radiación ultravioleta aumenta las propiedades comedogénicas del escualeno, elevando la cantidad de peróxido de escualeno y también formando peróxidos de ácidos grasos.<sup>52</sup>

Varios estudios han demostrado la importancia de la disminución en la concentración de ácido linoleico en el sebo, como uno de los factores más importantes en la comedogénesis.<sup>53, 54</sup>

Como hemos visto, la hiperqueratinización es un factor clave en la etiología del acné. El mecanismo exacto comprometido en este proceso no se conoce exactamente, pero hay varias áreas de investigación:

### 1-Proliferación de los queratinocitos foliculares:

Knaggs et al<sup>55</sup> examinaron la proliferación celular en folículos normales y con acné y en la epidermis interfolicular, usando anticuerpos para el antígeno Ki-67 (ésta es una proteína, no-histona, que marca todas las fases del ciclo celular excepto la Go). Encontraron que la positividad para Ki-67 fue significativamente mayor en los folículos normales de piel con acné que en los folículos de piel no afectada por acné en el mismo paciente. De igual manera fue mayor en comedones que en folículos normales y también en la epidermis interfolicular cerca de las lesiones inflamadas que en otras áreas interfoliculares. Los autores concluyeron que los folículos normales de piel afectada por acné serían propensos al

acné, pues mostraron un aumento en la proliferación celular comparados con folículos normales de piel no afectada por acné.

**2-Expresión de la queratina folicular:** Hughes et al<sup>56</sup> examinaron el patrón de expresión de queratina en los folículos pilosebáceos de piel del tronco no comprometida de pacientes con acné, comedones, glándulas sebáceas y piel de controles normales, usando técnicas de inmunohistoquímica. No encontraron diferencias en la expresión de queratina entre piel normal y piel no comprometida de pacientes con acné. Concluyeron que la hipercornificación probablemente no está relacionada con cambios en la expresión de queratina.

### 3-Adhesión de los queratinocitos foliculares:

Knaggs et al<sup>57</sup> examinaron la distribución de los diferentes componentes de los desmosomas en sujetos normales y con acné, para determinar si el aumento de la cohesividad de los corneocitos, en folículos afectados, con acné se relaciona con alteración en las proteínas de los desmosomas. No encontraron diferencias en los patrones de tinción.

### 4-Citoquinas en la hiperqueratinización folicular:

Guy et al<sup>58</sup>, trabajando con segmentos de infrainfundíbulo humano aislado, encontraron que si se adiciona 1 ng/ml de Interleuquina 1 (IL-1) a segmentos de infrainfundíbulo se producía hipercornificación, similar a la que se ve en los comedones. La hipercornificación podía ser bloqueada si se adicionaban 1000 ng/ml de receptor-antagonista de IL-1. La adición de 5 ng/ml de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF) o 5 ng/ml de Factor Transformador del Crecimiento (TGF) la produjo una desorganización de los queratinocitos que llevó a una ruptura folicular similar a la que se ve en los casos más severos de acné purulento. Respaldando estos hallazgos están los de Ingham<sup>59</sup>, quien encontró IL-1a en altas concentraciones dentro de comedones abiertos. Antilla<sup>60</sup> reportó inmunorreactividad a IL-1a en secciones de glándulas sebáceas humanas e infundíbulo, y Hauser<sup>61</sup> mostró que la concentración de IL-1a está muy elevada en los queratinocitos interfoliculares respecto de la mayoría de los tejidos. IL-1a puede causar hipercornificación de dos maneras: por un efecto directo sobre los queratinocitos infundibulares mediante un mecanismo de transducción de señales a través de los receptores de IL-1, o estimulando la liberación de otros factores de crecimiento, como se ha mostrado en cultivos de queratinocitos.<sup>62</sup> IL-1a puede también ser el factor mediador entre la tasa de

excreción de sebo y la severidad del acné: alteraciones en la excreción de sebo o cambios en la composición de éste pueden producir irritación, la cual estimula la liberación de IL-1a por los queratinocitos infundibulares, desencadenando la comedogénesis. Con base en las anteriores observaciones podría, además, explicarse el mecanismo para la resolución de las lesiones individuales de acné: el desarrollo de los comedones está asociado con atrofia progresiva de la glándula sebácea<sup>63</sup> y como consecuencia se produce una reducción en la excreción de sebo. Al disminuir el sebo se iría agotando el estímulo para la liberación de IL-1 a, y entonces se disminuiría la hipercornificación del infundíbulo. La resolución espontánea de la enfermedad se explicaría basándose en la disminución de receptores para EGF, que se ha demostrado se va produciendo con la edad<sup>64</sup>. Esto reduciría la sensibilidad de los queratinocitos infundibulares a EGF y no se produciría la desorganización infundibular y la inflamación causada por la entrada del sebo a la dermis.<sup>65</sup>

### 3. PROLIFERACION DE PROPIONIBACTERIUM ACNES

Las propionibacterias son las únicas bacterias anaerobias que son miembros de la microflora residente en la piel humana.<sup>66</sup> Existen tres especies: *P.acnes*, *P.granulosum*, y *P.avidum*. *P.acnes* es la especie más común y está presente en la piel del 100% de los adultos. El habitat normal de este organismo es el folículo sebáceo, el cual comparte con la levadura *Pityrosporum* y las bacterias aeróbicas, estafilococo y micrococo.

Antes de la pubertad, los niveles de *P.acnes* son muy bajos. Cuando empieza la producción de sebo, con la adrenarca, aumentan estos niveles y se localizan principalmente en los sitios de mayor densidad de glándulas sebáceas, como el cuero cabelludo y la cara. Se han llevado a cabo análisis bacteriológicos en múltiples áreas del cuerpo y se ha demostrado la alta correlación que existe entre los niveles de *P.acnes* y la producción de sebo.<sup>67</sup> Se concluye que el sebo podría ser un sustrato importante para el crecimiento de *P.acnes*.

Un aspecto importante de la colonización de la piel por *P.acnes*, que no ha sido aclarado, es por qué se encuentran niveles relativamente altos en la cara de adultos jóvenes que no tienen acné. En pacientes que tuvieron acné, pero que están en remisión, también se han encontrado niveles elevados de *P.acnes*. Una

explicación posible sería que hay diferencia entre si esos niveles altos de *P.acnes* están en un gran número de folículos, o si se concentran en un folículo anormal (microcomedón). Los microcomedones tienen  $10^5$ - $10^6$  *P.acnes* por folículo. En adultos jóvenes normales se encuentran  $10^4$ - $10^5$ /cm<sup>2</sup>, área en la cual hay aproximadamente 50 folículos sebáceos. Además, en los adultos jóvenes, el epitelio del folículo sebáceo tiene un estrato córneo más resistente que podría contener la salida de *P.acnes* y su capacidad de generar inflamación.<sup>68</sup>

*P.acnes* produce lipasas que hidrolizan los triglicéridos del sebo y se liberan ácidos grasos libres y glicerol. Además, libera una variedad de enzimas líticas y sustancias proinflamatorias que son quimiotácticas para las células inflamatorias y puede activar el complemento.

### 4. INFLAMACION

Con base en las consideraciones que hemos hecho hasta ahora, podríamos decir que la cascada de eventos que se suceden en el acné es como sigue:

Antes de la pubertad los folículos sebáceos son normales y su pared tiene una función de barrera, lo cual hace que el lumen tenga un bajo contenido de agua libre. La microflora de la superficie de la piel, y probablemente del folículo, es baja en densidad de población.

Durante la pubertad aumenta la excreción de sebo. Stewart et al<sup>69</sup> mostraron cómo en un folículo con alta excreción de sebo, el sistema puede hacerse deficiente en ácido linoléico, afectando la función de barrera de su pared. Como consecuencia de esto, aumenta la entrada de agua al lumen del folículo proveniente de la dermis, la cual promueve la colonización del folículo y/o un aumento en el contenido de micro-organismos.<sup>70</sup> Si esta colonización se localiza en el infrainfundíbulo, donde el número de capas queratinizadas es bajo, hay más posibilidades de que los queratinocitos liberen citoquinas y que éstas difundan hacia la dermis para iniciar la inflamación.

Los cambios que se producen en el lumen del folículo por alteración de la barrera epitelial hacen que se aumente la presión de oxígeno dentro del folículo, y esto estimula la producción de porfirinas por *P.acnes*.<sup>71</sup> La subsecuente interacción del oxígeno molecular con las porfirinas liberadas, producirá especies tóxicas de oxígeno



reducido y radicales libres, los cuales dañarán los queratinocitos adyacentes. En segundo lugar, es posible que exista un mecanismo que detecte niveles de P.acnes, por encima de los cuales se dispara la producción de enzimas extracelulares: lipasas, proteasas, hialuronidasas y neuraminidasas que pueden afectar, tanto la integridad de los queratinocitos como la función de barrera de la pared folicular. La regulación en la producción de citoquinas puede afectarse indirectamente: el influjo de agua hacia el folículo produce una concentración inicial alta de nutrientes por la célula bacteriana, que va disminuyendo en la medida en que la población bacteriana aumenta. Al mismo tiempo se va produciendo un cambio en el pH, que se va moviendo hacia el lado ácido debido al metabolismo microbiano. Estos eventos provocan una respuesta de las bacterias al estrés, con la consecuente liberación de proteínas especiales capaces de estimular el aumento en la producción de citoquinas.<sup>72</sup>

Evidencias recientes han mostrado que en las lesiones recientemente inflamadas el infiltrado es linfocítico<sup>73, 74</sup>, compuesto principalmente por células T CD4. Los eventos inflamatorios primarios son: aumento en la expresión de la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) en las células endoteliales de la microvasculatura dérmica, infiltración de células T, CD4-positivas, localizadas perivascular y periductalmente, asociadas con células de Langerhans, CD1-positivas, y una gran expresión de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase II e ICAM-1 en las células del infiltrado, las células endoteliales y algunos queratinocitos basales. Los datos inmunocitológicos corresponden a una clásica reacción de hipersensibilidad cutánea tipo IV, la cual puede ser iniciada inespecíficamente por interleuquina 1a del comedón y perpetuada por una respuesta específica de las células T CD4-positivas a antígenos lesionales persistentes<sup>75</sup>

Kozłowska et al<sup>76</sup> hicieron un estudio con cultivos tisulares de células de papila dérmica y queratinocitos foliculares, donde mostraron que la estimulación con interleuquina-1 produce liberación de Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF). La liberación de VEGF tiene un gran efecto sobre la permeabilidad vascular y potencia cambios funcionales en el endotelio que promueven la acumulación de células mononucleares. VEGF podría ser el responsable del infiltrado de monocitos y macrófagos que se presenta en la fase tardía de la inflamación en el acné.

Estudios recientes han llamado la atención sobre la

importancia de las especies de oxígeno reactivo (ROS) producidas por los fagocitos como mediadores de la inflamación. Por mecanismos inmunológicos, los fagocitos, como los neutrófilos, producen ROS al lisar los microorganismos invasores. La estimulación excesiva o recurrente de estos microorganismos causa una sobreproducción de ROS en los fagocitos, que son liberadas al espacio extracelular, con el consecuente daño de los tejidos alrededor. Akamatsu y col.<sup>77</sup> proponen que las ROS generadas por los neutrófilos tendrían una contribución importante en la ruptura del epitelio folicular y, por lo tanto, en la inflamación en el acné. Ellos encontraron que el ácido linoléico tiene un efecto inhibitorio sobre los tres tipos de ROS de los neutrófilos: anión radical superóxido, peróxido de hidrógeno y radical hidróxilo. Concluyen que en los comedones, donde hay una marcada disminución de ácido linoléico, la sobreproducción de ROS se produce por falta de inhibición.

A pesar de que hemos podido aclarar muchas cosas en cuanto a por qué y cómo se produce el acné, hay todavía muchas preguntas que permanecen sin respuesta, y una de las más importantes es: ¿De qué depende la variación en la severidad de la enfermedad? Una de las posibles explicaciones sería que existe una diferencia en la reactividad a P.acnes. En otras palabras, el acné inflamatorio se produce por hipersensibilidad a P.acnes.

En estudios hechos *in vitro* se ha encontrado que la activación del complemento por material proveniente de comedones se estimula por la presencia de anticuerpos contra P.acnes y se disminuye significativamente cuando éstos se remueven.<sup>78</sup> Igualmente, el organismo en sí mismo es el activador más potente del complemento cuando está en presencia de anticuerpos anti-P.acnes y de la misma manera genera más C5a y atrae más neutrófilos en el paciente inmune.<sup>79</sup> También se requieren anticuerpos contra P.acnes para que se desencadene la liberación de hidrolasas lisosomales por los neutrófilos.<sup>80</sup> Es claro, por lo tanto, que la presencia de títulos elevados de anticuerpos contra P.acnes es un estímulo inflamatorio potente y dañino.

Ingham et al<sup>81</sup> encontraron que en pacientes con acné severo había un predominio de IgG, mientras que en pacientes con acné leve predominaba IgM, lo cual sugiere que la severidad del acné podría estar asociada con la persistencia de la respuesta inmune.

La pregunta final sería: ¿Qué fue primero, el acné o la hipersensibilidad?.

**BIBLIOGRAFIA**

- <sup>1</sup> Kranning KK, Odland GF, eds. Prevalence, morbidity and cost of Dermatological diseases. *J Invest Dermatol* 1979; 73: 395-513.
- <sup>2</sup> Cunliffe WJ. *Acne*. London, Dunitz, 1989.
- <sup>3</sup> Strauss JS, Pochi PE: The quantitative gravimetric determination of sebum production. *J Invest Dermatol* 1961; 36: 293-297.
- <sup>4</sup> Leyden JJ: New Understandings of acne pathogenesis. *J Cutan Medicine and Surgery* 1996; 1: S2-2 - S2-7.
- <sup>5</sup> McGinley KJ, Webster GF, Ruggieri MR, Leyden JJ. Regional variations in density of cutaneous propionibacteria: correlation of *P. Acnes* populations with sebaceous secretion. *J Clin Microbiol* 1978; 12: 672-675.
- <sup>6</sup> Doran TI, Jacobs P, Pacia E. Characterization of human sebaceous cells in vitro. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 341-348.
- <sup>7</sup> Zouboulis ChC, Xia L, Detmar M, Bogdanoff B, Giannakopoulos G, Gollnik H, Orfanos CE. Culture of human sebocytes and markers of sebocyte differentiation in vitro. *Skin Pharmacol* 1991; 4: 74-83.
- <sup>8</sup> Fujie T, Shikiji T, Uchida N, Urano Y, Nagae H, Arase S. Culture of cells derived from the human sebaceous gland under serum- free conditions without a biological feeder layer or specific matrices. *Arch Dermatol Res* 1996; 288: 703-708.
- <sup>9</sup> Akai Y, Akamatsu H, Ri S, Ito A, Zouboulis ChC, Asada Y. Influence of free fatty acids on the proliferation of cultured human sebocytes in vitro. *Jpn J Dermatol* 1994; 104: 647-649.
- <sup>10</sup> Kligman AM, Wheatley VR, Mills OH Jr. Comedogenicity of human sebum. *Arch Dermatol* 1970; 102: 262-275.
- <sup>11</sup> Kellum RE. Acne Vulgaris: studies in pathogenesis: relative irritancy of free fatty acids from C2 to C16. *Arch Dermatol* 1968; 97: 722-726.
- <sup>12</sup> Motoyoshi K. Enhanced comedo formation in rabbit ear skin by squalene and oleic acid peroxides. *Br J Dermatol* 1983; 109: 191-198.
- <sup>13</sup> Saint-Leger D, Bague A, Cohen E, Chivot M. A possible role for squalene in the pathogenesis of acne. *Br J Dermatol* 1986; 114: 535-542.
- <sup>14</sup> Cunliffe WJ, Shuster S. Pathogenesis of Acne. *Lancet* 1969; 1: 685-687.
- <sup>15</sup> Harris HH, Downing DT, Stewart ME, Strauss JS. Sustainable rates of sebum secretion in acne patients and matched normal control subjects. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8: 200-203.
- <sup>16</sup> Powel EW, Beveridge GW. Sebum excretion and sebum composition in adolescent men with and without acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1970; 82: 243-249.
- <sup>17</sup> Strauss TS, Pochi PE, Downing DT. Acne: perspectives. *J Invest Dermatol* 1974; 62: 321-325.
- <sup>18</sup> Morello AM, Downing DT, Strauss JS. Octadecadienoic acids in the skin surface lipids of acne patients and normal subjects. *J Invest Dermatol* 1976; 66: 319-323.
- <sup>19</sup> Downing DT, Stewart ME, Wertz PW, Strauss JS. Essential fatty acids and acne. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14 : 221-225.
- <sup>20</sup> Jansen T, Plewig G, Kligman AM. Pathophysiology of acne. *Dermatologic Therapy* 1998; 6: 7-17
- <sup>21</sup> Anderson KM, Liao S. Selective retention of DHT by prostatic nuclei. *Nature*.1968; 219: 277-279.
- <sup>22</sup> Eicheler W, Dreher M, Hoffman R. Immunohistochemical evidence for differential distribution of 5AR isoenzymes in human skin. *Br J Dermatol* 1995; 133: 371-376.
- <sup>23</sup> Chen W, Zouboulis ChC, Fritsch M, Kodelja V, Orfanos CE. Heterogeneity and quantitative differences of type 1 5alpha reductase expression in cultured skin epithelial cells. *Dermatology* 1998; 196: 51-52.
- <sup>24</sup> Lucky AW, Biro FM, Huster GA, et al: Acne vulgaris in premenarchal girls. *Arch Dermatol* 1994;130: 308-314.
- <sup>25</sup> Stewart ME, Downing DT, Cook JS, Hansen JR, Strauss JS. Sebaceous gland activity and serum dehydroepiandrosterone sulfato levels in boys and girls. *Arch Dermatol* 1992; 128: 1345-1348.
- <sup>26</sup> Rosenfield RL, Deplewski D, Kentsis A, Ciletti N. Mecanismos of androgen induction of sebocyte differentiation. *Dermatology* 1998; 196: 43-46.
- <sup>27</sup> Blauer M, Vaalasti A, Pauli S-L, Ylikomi T, Joensuu T, Tuohimaa P. Location of androgen receptor in human skin. *J Invest Dermatol* 1991; 97: 264-268.
- <sup>28</sup> Liang T, Hoyer S, Yu R, Soltani K, Lorinez AL, Hiipakka RA, Liao S. Immunocytochemical localization of androgen receptors in human skin using monoclonal antibodies against the androgen receptor. *J Invest Dermatol* 1993; 100: 663-666.
- <sup>29</sup> Thiboutot D, Harris G, Iles V, Cimis G, Gilliland K, Hagari S. Activity of the type 1 5-alfa reductase exhibits regional differences in isolated sebaceous glands and whole skin. *J Invest Dermatol* 1995; 105: 209-214.
- <sup>30</sup> Schmidt JB, Spona J, Huber J. Androgen receptor in hirsutism and acne. *Gynecol Obstet Invest* 1986; 22:206-211.
- <sup>31</sup> Imperato- McGinley J, Gautier T, Cal LQ, Yee B, Epstein J, Pochi P. The androgen control of sebum production. Studies of subjects with dihydrotestosterone deficiency and complete androgen insensitivity. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76: 524-528.
- <sup>32</sup> Thiboutot D. Hormonal action in acne: a few new clues in an unsolved mystery. *Med Surg Dermatol* 1994; 1: 317-319.
- <sup>33</sup> Thiboutot D, Harris G Iles V, Cimis G, Gilliland K, Hagari S. Activity of the type 1 5-alpha reductase exhibits regional differences in isolated sebaceous glands and whole skin. *J Invest Dermatol* 1995; 105: 209-214.
- <sup>34</sup> Cimis G, Thiboutot D, Harris G. Localization of the type 1-5AR in isolated sebaceous glands from human scalp. *J Invest Dermatol*. 1994; 102: 561.
- <sup>35</sup> Akamatsu H, Zouboulis ChC, Orfanos CE. Control of human sebocyte proliferation in vitro by testosterone and 5-alpha-dihydrotestosterone is dependent on the localization of the sebaceous glands. *J Invest Dermatol* 1992; 99: 509-511.
- <sup>36</sup> Fujie T, Shikiji T, Uchida N, Uramo Y, Nagae H, Arase S, Culture of cells derived from the human sebaceous gland under serum free conditions without a biological feeder layer or specific matrices. *Arch Dermatol Res* 1996; 288: 703-708.
- <sup>37</sup> Zouboulis ChC, Xia L, Akamatsu H, Seltmann H, Fritsch M, Homemann S, Ruhl R, Chen W, Nau H, Orfanos CE. The human sebocyte culture model provides new insights into development and management of seborrhoea and acne. *Dermatology* 1998; 196: 21-31.
- <sup>38</sup> Strauss JS, Kligman AM. The effect of progesterone and progesterone-like compounds on the human sebaceous gland. *J Invest Dermatol* 1961; 36: 309-319.
- <sup>39</sup> Henze Ch, Hinney B, wuttke w. Incidence of increased androgen levels in patients suffering from acne. *Dermatology* 1998; 196: 53-54.

- <sup>40</sup> Aizawa H, Niimura M: Elevated serum insuline-like growth factor-1 (IGF-1) levels in women with postadolescent acne. *J Dermatol* 1995; 22: 249-252.
- <sup>41</sup> Boudou P, Soliman H, Chivot M. Effect of oral isotretinoin treatment on skin androgen receptor levels in male acneic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80: 1158-1161.
- <sup>42</sup> Kligman AM: An overview on acne. *J Invest Dermatol* 1974; 62: 268-287.
- <sup>43</sup> Knutson DD: Ultrastructural observations in acne vulgaris: The normal sebaceous follicle and acne lesions. *J Invest Dermatol* 1974; 62: 288-307.
- <sup>44</sup> Strauss JS, Kligman AM: The pathogenic dynamics of acne vulgaris. *Arch Dermatol* 1960; 82: 779-790.
- <sup>45</sup> Plewig G. Follicular keratinization. *J Invest Dermatol* 1974; 62: 308-315.
- <sup>46</sup> Holmes RL, Williams M, Cunliffe WJ. Pilo-sebaceous duct obstruction and acne. *Br J Dermatol* 1972; 87: 327-332.
- <sup>47</sup> Jansen T, Plewig G, Kligman AM. Pathophysiology of acne. *Dermatologic Therapy* 1998; 6: 7-17.
- <sup>48</sup> Knutson DD. Ultrastructural observations in acne vulgaris: the normal sebaceous follicle and acne lesions. *J Invest Dermatol* 1974; 62: 288-307.
- <sup>49</sup> Plewig G, Fulton JE, Kligman AM. Cellular dynamics of comedo formation in acne vulgaris. *Arch Dermatol Forsch* 1971; 242: 12-29.
- <sup>50</sup> Kligman AM, Katz AG. Pathogenesis of acne vulgaris: comedogenic properties of human sebum in external ear canal of the rabbit. *Arch Dermatol* 1968; 98: 53-57.
- <sup>51</sup> Saint-Leger D, Bague A, Cohen E, Chivot M. A possible role for squalene in the pathogenesis of acne: in vitro study of squalene oxidation. *Br J Dermatol* 1986; 114: 535-542.
- <sup>52</sup> Motoyoshi K. Enhanced comedo formation in rabbit ear skin by squalene and oleic acid peroxides. *Br J Dermatol* 1983; 109: 191-198.
- <sup>53</sup> Downing DT, Stewart ME, Wenz PW, Strauss JS. Essential fatty acids and acne. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 221-225.
- <sup>54</sup> Stewart ME, Wertz PW, Grahek MO, Downing DT. Relationship between sebum secretion rates and the concentration of linoleate in sebum and epidermal lipids. *Clin Res* 1985; 33: 684 A.
- <sup>55</sup> Knaggs H, Holland K, Morris C, et al: Quantification of cellular proliferation in acne using the monoclonal antibody Ki-67. *J Invest Dermatol* 1994; 102: 89-92.
- <sup>56</sup> Hughes B, Morris C, Cunliffe W: Keratin expression in pilosebaceous epithelia in truncal skin of acne patients. *Br J Dermatol* 1996; 134: 247-256.
- <sup>57</sup> Knaggs H, Hughes B, Morris C, et al: Immunohistochemical study of desmosomes in acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1994; 130: 731-737.
- <sup>58</sup> Guy R, Green M, Kealey T: Modeling of acne in vitro. *J Invest Dermatol* 1996; 106: 176-182.
- <sup>59</sup> Ingham E, Eady A, Goodwin CE, Cove JH, Cunliffe W: Pro-inflammatory levels of interleukin-1 alpha-like bioactivity are present in the majority of open comedones in acne vulgaris. *J Invest Dermatol* 1992; 98: 895-901.
- <sup>60</sup> Antilla HSI, Reitamo S, Saurat JH: Interleukin 1 immunoreactivity in sebaceous glands. *Br J Dermatol* 1992; 127: 585-588.
- <sup>61</sup> Hauser C, Saurat JH, Schmit A, Jannin F, Dayer JM: Interleukin 1 is present in normal human epidermis. *J Immunol* 1986; 136: 3317-3321.
- <sup>62</sup> Cork MJ, Mee JB, Duff GW: Cytokines: in Priestley GC (ed): *Molecular Aspects of Dermatology*. Chichester. Wiley & Sons. 1993. Pp 129-146.
- <sup>63</sup> Plewig G: Follicular keratinization. *J Invest Dermatol* 1974; 62: 308-313.
- <sup>64</sup> Reenstra WR, Yaar M, Gilchrist BA: Effect of donor age on epidermal growth factor processing in man. *Exp Cell Res* 1993; 209: 118-122.
- <sup>65</sup> Guy R, Kealey T: Modelling the infundibulum in acne. *Dermatology* 1998; 196: 32-37.
- <sup>66</sup> Leyden JJ, McGinley KJ, Mills O, Kligman AM: Age-related changes in the resident bacterial flora of the human face. *J Invest Dermatol* 1974; 65: 379-381.
- <sup>67</sup> McGinley KJ, Webster GF, Leyden JJ: Regional variations of density of cutaneous propionibacteria: Correlation of P.acnes populations with sebaceous secretion. *J Clin Microbiol* 1980; 12: 672-675.
- <sup>68</sup> Leyden JJ, McGinley KJ, Vowels B: Propionibacterium acnes colonization in acne and nonacne. *Dermatology* 1998; 196: 55-58.
- <sup>69</sup> Stewart ME, Grahek MO, Cambier LS, Wertz PW, Downing DT: Dilutional effect of increased sebaceous gland activity on the proportion of linoleic acid in sebaceous wax esters and in epidermal acylceramides. *J Invest Dermatol* 1986; 87: 733-736.
- <sup>70</sup> Leeming JP, Holland KT, Cunliffe WJ: The microbial colonizations of inflamed acne vulgaris lesions. *Br J Dermatol* 1988; 118: 203-208.
- <sup>71</sup> Gribbon EM, Shoemith JG, Cunliffe WJ, Holland KT: The microaerophily and photosensitivity of P.acnes. *J Appl Bacteriol* 1994; 77: 583-590.
- <sup>72</sup> Holland KT, Aldana O, Bojar, RA, Cunliffe WJ, Eady EA, Holland DB, Ingham E, McGeown C, Till A, Walters C: Propionibacterium acnes and acne. *Dermatology* 1998; 196: 67-68.
- <sup>73</sup> Norris JFB, Cunliffe WJ: A histological and immunocytochemical study of early acne lesions. *Br J Dermatol* 1988; 118: 651-659.
- <sup>74</sup> Layton A, Morris C, Cunliffe WJ, Ingham E: Immunohistochemical investigations of evolving inflammation in lesions of acne vulgaris. *J Invest Dermatol* 1994; 103: 443.
- <sup>75</sup> Ingham E, Eady EA, Goodwin CE, Cove JH, Cunliffe WJ: Proinflammatory levels of interleukin-1-alfa-like bioactivity are present in the majority of open comedones in acne vulgaris. *J Invest Dermatol* 1992; 98: 895-901.
- <sup>76</sup> Kozłowska U, Blume-Peytavi U, Kodelja V, Sommer C, Goerd S, Jablonka S, Orfanos CE: Vascular endothelial growth factor expression induced by proinflammatory cytokines (interleukin-1-alfa,beta) in cells of the human pilosebaceous unit. *Dermatology* 1998; 196: 89-92.
- <sup>77</sup> Akamatsu H, Horio T. The possible role of reactive oxygen species generated by neutrophils in mediating acne inflammation. *Dermatology* 1998; 196: 82-85.
- <sup>78</sup> Webster GF, Leyden JJ, Nilsson UR: Complement activation in acne vulgaris: Consumption of complement by comedones. *Infect Immun* 1979; 26: 186-188.
- <sup>79</sup> Webster GF, Leyden JJ, Norman ME, Nilsson UR: Complement activation in acne vulgaris: In vitro studies with P.acnes and P.granulosum. *Infect Immun* 1978; 22: 523-529.
- <sup>80</sup> Webster GF, Leyden JJ, Tsai CC, Baehni P, McArthur WP: Polymorphonuclear leukocyte lysosomal enzyme release in response to P.acnes in vitro and its enhancement by sera from patients with inflammatory acne. *J Invest Dermatol* 1980; 74: 398-401.
- <sup>81</sup> Ingham E, Gowland G, Ward RM, Holland KT, Cunliffe WJ: Antibodies to P.acnes and P.acnes exocellular enzymes in the normal population at various ages and in patients with acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1987; 116: 805-812.

NUEVO

# AdvANTAN<sup>®</sup>

Aceponato de metilprednisolona



## CORTICOIDE NO HALOGENADO (NO FLUORADO Y NO CLORADO)

Potente y seguro

Bioactivación selectiva

Alta eficacia

Virtualmente sin efectos sistémicos

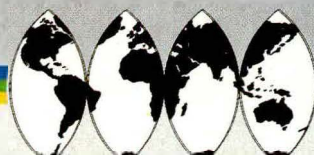
Mínimo potencial atrofogénico

1 vez al día

Permite el uso prolongado y en áreas extensas

Adecuado también para niños

La piel es nuestro mundo



# Las infecciones de Piel

# Dalacin® C

Cápsulas 300 mg  
Inyectable 600 mg

(Clindamicina base)

## las Combate por Completo

- Infecciones de Piel por gérmenes gram (+) y anaerobios.<sup>1,2,3</sup>
- Dos veces al día ha demostrado igual eficacia.<sup>4</sup>
- Excelente perfil de biodisponibilidad.



### Dalacin C Cápsulas

### Dalacin C Inyectable Solución estéril Antibiótico semisintético

**INDICACIONES:** Infecciones severas causadas por anaerobios o aerobios susceptibles incluyendo estreptococo, estafilococo, neumococo y cepas susceptibles de *Chlamydia trachomatis*. Infecciones del tracto respiratorio superior incluyendo faringitis, faringitis, sinusitis, otitis media y fiebre escarlatina; infecciones del tracto respiratorio inferior incluyendo bronquitis, neumonía, empiema y absceso pulmonar. Infecciones de la piel y tejidos blandos incluyendo acné, forúnculos, celulitis, impetigo, abscesos y heridas infectadas. Les de esperante que infecciones específicas de la piel y tejidos blandos como erisipelas y paroniquia respondan bien a la terapia con clindamicina. Infecciones de los huesos y articulaciones incluyendo osteomielitis y artritis séptica. Infecciones ginecológicas incluyendo endometritis, celvitis. Infección de la vagina vaginal, absceso tubo-ovárico, salivangitis. En casos de cervicitis debida a *Chlamydia trachomatis*, la terapia con clindamicina ha sido efectiva. Infecciones pévicas e intraabdominales (conjuntamente con protección contra aerobios gramnegativos) incluyendo peritonitis y absceso abdominal, septicemia, endocarditis e infecciones dentales incluyendo absceso periodontal y periodontitis.

Se ha demostrado que la administración simultánea de fosfato de clindamicina con un aminoglucósido, es eficaz para prevenir la peritonitis o absceso intraabdominal.

después de perforación de intestino y contaminación bacteriana secundaria a traumatismos.

### CONTRINDICACIONES:

Con proclia hipersensibilidad a la clindamicina o lincomicina. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:** Con el uso de muchos antibióticos, incluyendo clindamicina, se han comunicado casos de diarrea severa y colitis pseudomembranosa que pueden resultar fatales. La causa principal es una toxina producida por *C. difficile*. La enfermedad tiene un espectro clínico que va desde la diarrea leve acuosa hasta diarrea severa, persistentemente, nefrolitiasis, fúrdie, e intrusos, adicidosis, abnormales, pueden estar asociados con presencia de sangre y moco en las heces, lo cual se debe progresar, puede producir delirios, shock y mioclonos tónico. Este trastorno puede presentarse durante la administración del antibiótico o 2 a 3 semanas después de suspenderse el mismo. El diagnóstico se realiza clínicamente, se confirma por medio de endoscopia y más tarde investigando presencia de *C. difficile* y su toxina por cultivo y análisis de las heces fecales. La severidad parece ser mayor en los pacientes ancianos o debilitados. Los casos leves pueden responder suprimiendo el antibiótico y administrando resinas de colestiramina o colestipol. Los casos leves pueden responder suprimiendo el antibiótico y administrando resinas de colestiramina o colestipol. Los casos serios pueden requerir sueroterapia con líquidos y electrolitos y administración de 125-500 mg de vancomicina oral cada 6 horas durante 7 a 10 días. Las heces

deberán ser tratadas con vancomicina. Una alternativa de tratamiento es la bacitracina oral, 25 000 unidades 4 veces al día durante 7 a 10 días. Deberán evitarse fármacos que produzcan o causen estasis intestinal.

**DALACIN C INYECTABLE** contiene alcohol bencílico, el cual puede provocar un síndrome de dificultad respiratoria en niños prematuros.

**DALACIN C** deberá usarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, particularmente colitis, no deberá usarse para tratar la enfermedad puesto que no pasa al líquido cefalorraquídeo, debe administrarse en infusión durante 10-60 minutos y no por vía corriente intravenosa rápida. Durante terapia prolongada deberán vigilarse las funciones hepática y renal. Puede producirse desarrollo excesivo de microorganismos no susceptibles, particularmente levaduras. La clindamicina y la entromicina no deben administrarse conjuntamente, debido a antagonismo. La clindamicina tiene propiedades de bloqueo neuromuscular y deberá usarse con precaución en pacientes que reciben bloqueadores neuromusculares. No se ha establecido su seguridad durante el embarazo. Pueden medirse concentraciones de base fármaco en la leche materna. Deberá tenerse precaución en individuos alérgicos.

No se considera necesario ajustar la dosis en pacientes con enfermedades renales o hepáticas.

Referencias: 1. Roth RR, James WD. Microbiology of the skin: Resident flora, ecology, infection. *J Am Acad Dermatol*; 1989;20:367-390. 2. Hirschmann JV, Feingold DS. Staphylococcal and streptococcal skin or soft tissue infections. In: Gotbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, eds. Infectious Diseases. Philadelphia: WB Saunders Corp; 1992:1069-1071. 3. Rodriguez Noreiga E. Clindamycin in the treatment of skin and soft-tissue and bone and joint infections. 1992; 4. Blaszyk-Kostanicka M. Therapeutic Research. Vol. 59; No.6, June, 1998.

Cápsulas: De 300 mg en caja por 24 (Reg. No. M-014339 M.S.). Ampolletas: De 600 mg/4 mL en caja por 2 ampolletas (Reg. No. M-013360).



Pharmacia & Upjohn

C.O. 058101009689905

# Comparación de la eficacia del trimetoprim-sulfametoxazol con el clorhidrato de tetraciclina en el tratamiento del acné nódulo-quístico

Martha Cecilia Valbuena Mesa  
Luis Arturo Gamboa Suárez

### RESUMEN

El tratamiento de elección en el acné nódulo-quístico es la isotretinoína; sin embargo, en nuestro medio muchos pacientes no pueden ser tratados con este medicamento dado su alto costo. El propósito de este estudio fue evaluar la eficacia de la combinación trimetoprim-sulfametoxazol, en comparación con el clorhidrato de tetraciclina, en la reducción del número de nódulo-quistes inflamatorios en pacientes con acné quístico. Fueron seleccionados 125 pacientes con diagnóstico clínico de acné quístico, para recibir clorhidrato de tetraciclina (Ambramicina<sup>®</sup>), 1 g dos veces al día, por treinta días, y posteriormente 500 mg dos veces al día, por los siguientes dos meses o Trimetoprim Sulfametoxazol (Trimesulf<sup>®</sup>), 160/800 mg dos veces al día por treinta días, y posteriormente 80/400 mg por los siguientes dos meses. 102 pacientes completaron el estudio y fueron incluidos en el análisis de datos, 51 en cada grupo de tratamiento. Ambos tratamientos fueron igualmente efectivos en la disminución de las lesiones quísticas en este tipo de pacientes (clorhidrato de tetraciclina 88.2%, trimetoprim-sulfametoxazol 85.2%,  $p=0,89$ ), pero se encontró una mayor proporción de efectos colaterales en los pacientes que recibieron clorhidrato de tetraciclina ( $RR=2,1$   $1,4 < RR < 3,1$ . Límite de confianza 95%). Ningún paciente presentó efectos colaterales severos como eritema polimorfo mayor. El trimetoprim sulfametoxazol puede ser una alternativa terapéutica eficaz y segura en el tratamiento del acné nódulo-quístico.

**Palabras Clave:** Acné quístico, trimetoprim-sulfametoxazol, tetraciclina.

### INTRODUCCION

El acné, y en especial el acné nódulo-quístico, es un problema al que se enfrenta muy frecuentemente el dermatólogo. En el Centro Dermatológico «Federico Lleras Acosta», durante el año de 1997, de 30.720

consultas de primera vez, 4.011 (13%) correspondieron a acné y de éstas 966 (24%) se diagnosticaron como acné quístico.

El acné es una enfermedad multifactorial, en la cual se involucran los siguientes factores fisiopatogénicos: hiperqueratinización ductal, disregulación en la secreción sebácea, *Propionibacterium acnes* e inflamación.<sup>1-4</sup>

El tratamiento del acné se ha enfocado hacia el control de los factores etiopatogénicos. Existen diferentes opciones terapéuticas cuya elección depende del tipo y la severidad del acné. El acné nódulo-quístico es considerado una de las variedades severas, por la intensidad del proceso inflamatorio y por la generación de lesiones residuales notorias que alteran la calidad de vida del paciente; por esto, su manejo adecuado es un reto para el dermatólogo.

La modalidad terapéutica más efectiva en este tipo de acné es la isotretinoína, medicamento capaz de curar esta patología dados sus mecanismos de acción; sin embargo, su uso rutinario en nuestro medio se ve limitado debido a su alto costo. Por esta razón utilizamos otros medicamentos, como los antibióticos sistémicos que, aunque no son curativos, controlan y mejoran las manifestaciones clínicas de esta enfermedad.<sup>5-10</sup>

Martha Cecilia Valbuena Mesa, MD, Dermatóloga, Coordinadora de Pregrado, Docente del Centro Dermatológico «Federico Lleras Acosta», E.S.E.

Luis Arturo Gamboa Suárez, Dermatólogo, Coordinador de Postgrado, Docente del Centro Dermatológico «Federico Lleras Acosta», E.S.E.

Correspondencia: Dr. Luis Arturo Gamboa Suárez. Avda. I No. 13 A-61. Tels. 2461297, 2465634, Santafé de Bogotá, D.C.

Se ha observado que la actividad de los antibióticos reside en sus efectos bacteriostáticos (suprimiendo la proliferación del *Propionibacterium acnes*), en la alteración de la composición del sebo (aumento de los ácidos grasos esterificados y disminución de los ácidos grasos libres) y en la disminución de la inflamación (inhibiendo la quimiotaxis de polimorfonucleares neutrófilos, sus enzimas lisosomales y la generación de radicales libres de oxígeno).<sup>1,5,11</sup>

Las tetraciclinas son los antibióticos más frecuentemente utilizados en el tratamiento del acné inflamatorio debido, no sólo a su eficacia, que ha sido confirmada por la experiencia clínica, sino por su seguridad durante la administración a largo plazo.<sup>5, 12-15</sup> El mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis proteica bacteriana por la unión a la subunidad 30s del RNA ribosomal, lo que le confiere propiedades bacteriostáticas sobre el *Propionibacterium acnes*<sup>11</sup>; además, inhibe la quimiotaxis de neutrófilos, disminuye su producción de peróxido de hidrógeno así como de ácido hipocloroso y la capacidad de estas células para destruir microorganismos,<sup>16-18</sup> aumenta los niveles de interleuquina 1a y 1b en los comedones destinados a ser inflamatorios, lo cual puede ayudar a su resolución y a promover la reparación del epitelio folicular lesionado.<sup>19,20</sup> Adicionalmente, disminuye el contenido de ácidos grasos libres del sebo por inhibición de la lipasa bacteriana.<sup>1,11</sup>

A pesar de lo anterior, esta terapia no siempre es efectiva; se requieren dosis mayores en los casos de acné quístico severo (2 g/día)<sup>21</sup>, lo cual ocasiona la aparición más frecuente de efectos colaterales que llevan al abandono del tratamiento. Por esto es necesario contar con una mejor alternativa terapéutica.

Existen estudios en los cuales se ha encontrado que la combinación trimetoprim-sulfametoxazol es efectiva en el tratamiento del acné vulgar, en aquellos pacientes que no respondieron a las tetraciclinas.<sup>22-24</sup> Tanto el trimetoprim como el sulfametoxazol actúan sobre la vía biosintética del ácido fólico en las bacterias, el primero inhibe competitivamente la enzima dihidrofolato reductasa y, de esta forma, interfiere con la conversión de ácido dihidrofolico a tetrahidrofolico, y el segundo inhibe competitivamente la conversión de ácido paraaminobenzóico a ácido fólico, inhibiendo la enzima dihidropteroatosintetasa. En forma aislada cada una de estas drogas es bacteriostática, pero su acción sinérgica la convierte en bactericida.<sup>11,24,25</sup> Las sulfas poseen propiedades antiinflamatorias que no están completamente esclarecidas; se ha demostrado in vitro que suprimen la migración neutrofílica al bloquear la función de adherencia mediada por integrinas, disminuye la formación de ácido hipocloroso lo que previene el daño tisular ocasionado por la explosión respiratoria, y tiene

un efecto inhibitorio sobre las enzimas lisosomales del neutrófilo.<sup>25-30</sup> También reduce los niveles de ácidos grasos libres del sebo, inhibiendo la actividad lipolítica de las bacterias cutáneas.<sup>31</sup>

A pesar de la frecuencia y severidad del acné nódulo-quístico, hay muy pocos estudios en relación con su manejo específico, exceptuando los realizados con isotretinoína.<sup>7,9,10</sup> La mayoría de los trabajos evalúan la eficacia del tratamiento antibiótico para el manejo del acné inflamatorio en general, sin discriminar si éste corresponde a acné nódulo-quístico o no. Una posible explicación para la escasa literatura existente en relación con el manejo del acné con trimetoprim-sulfametoxazol es el temor a la aparición de efectos secundarios graves, como el eritema polimorfo mayor (S. de Stevens-Johnson). Sin embargo, hay artículos que informan una incidencia de esta entidad en sólo 0.25 por millón,<sup>32</sup> la cual es muy baja y sigue siendo uno de los medicamentos más ampliamente usados en el manejo de infecciones urinarias y respiratorias.

El propósito del presente estudio es cuantificar la eficacia del trimetoprim-sulfametoxazol en comparación con el clorhidrato de tetraciclina, medido como disminución en el número de lesiones nódulo-quísticas inflamatorias, y determinar la frecuencia y el tipo de efectos adversos.

## MATERIALES Y METODOS

Se realizó un experimento clínico, doble ciego, para comparar la eficacia y seguridad del uso de trimetoprim-sulfametoxazol con el clorhidrato de tetraciclina en la eliminación de las lesiones nódulo-quísticas inflamatorias en los pacientes con acné, nódulo-quístico. Se seleccionaron los pacientes entre las personas que asistieron a la consulta externa del Centro Dermatológico «Federico Lleras Acosta» durante el período comprendido entre marzo de 1993 y febrero de 1994. La asignación de los pacientes se realizó mediante un proceso aleatorio, utilizando el documento de identidad; según, si el número era par o impar se asignaba a uno u otro tratamiento.

Se incluyeron 125 pacientes de ambos sexos, mayores de 15 años, con diagnóstico de acné nódulo-quístico con un número mínimo de 5 nódulo-quistes inflamatorios, que no estuvieran en estado de embarazo, ni en etapa de lactancia, ni estuvieran recibiendo algún tratamiento sistémico para acné en los dos meses previos al ingreso, ni tópico durante las dos semanas previas. Se excluyeron los pacientes con antecedentes de enfermedad ácido-péptica, eritema polimorfo mayor o menor, hipersensibilidad a cualquiera de los



**Foto 1. ACNE QUISTICO PRE-TRATAMIENTO**

medicamentos utilizados en el estudio o sus derivados, urticaria, eritema nodoso, eritema pigmentado fijo por drogas, púrpuras o trastornos gastrointestinales inespecíficos en forma frecuente.

Todos los pacientes fueron previamente informados sobre los objetivos y metodologías empleadas

en el estudio, y la posible aparición de efectos colaterales durante el mismo, declarando la aceptación de su participación, mediante consentimiento escrito, y se presentó el proyecto al Comité de Ética Médica del Centro.

En la primera consulta se realizó un conteo del número de lesiones nódulo-quísticas inflamatorias en cada uno de los pacientes, quienes fueron asignados a uno de los 2 grupos de tratamiento: un grupo recibió clorhidrato de tetraciclina (Ambramicina<sup>®</sup>), 1 g dos veces al día por treinta días, y posteriormente 500 mg dos veces al día por los siguientes dos meses. El segundo grupo recibió Trimetoprim Sulfametoxazol (Trimesulf<sup>®</sup>) 160/800 mg dos veces al día por treinta días, y posteriormente 80/400 mg por los siguientes dos meses. La medicación fue administrada quincenalmente con el fin de asegurar el cumplimiento en la toma de la misma.

Los pacientes fueron evaluados mensualmente durante el curso del estudio, para registrar la aparición de algún efecto colateral. Al finalizar los tres meses de tratamiento se contaron nuevamente las lesiones nódulo-quísticas inflamatorias en cada uno de los pacientes.

Los datos se recopilaron en Dbase III y se analizaron con el programa Epi-Info 6.04. Los investigadores fueron ciegos para el tipo de tratamiento hasta que el estudio se completó, y el epidemiólogo y los pacientes hasta que se concluyó el análisis de los datos.

Para evaluar la eficacia del trimetoprim-sulfametoxazol en comparación con el clorhidrato de tetraciclina, se realizó una comparación del número de quistes antes y después del tratamiento para cada individuo. Se evaluaron las diferencias en el promedio de reducción mediante la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, por cuanto las muestras no tenían

varianzas homogéneas, impidiendo el uso del test de t pareado.

La frecuencia de efectos colaterales en cada grupo se comparó mediante la estimación del riesgo relativo (RR), con un intervalo de confianza del 95% (IC95%). Se utilizaron igualmente el test de Chi<sup>2</sup> corregido de Yates y el test exacto de Fisher.

La significancia estadística de todas las pruebas se fijó en  $\alpha = 0.05$  dos colas.

## RESULTADOS

Ciento veinticinco pacientes se incluyeron en el estudio, 102 completaron los tres meses de tratamiento (51 recibieron clorhidrato de tetraciclina y 51 trimetoprim-sulfametoxazol). Veinticinco fueron excluidos por diferentes razones (Tabla 1). En la Tabla 2 se ilustra la distribución por sexo y edad, de acuerdo con cada grupo de tratamiento. Se puede observar que los grupos fueron comparables en todos los aspectos, excepto en el esquema de tratamiento.

El número promedio de nódulo-quistes inflamatorios al ingresar al estudio, para el grupo que recibió clorhidrato de tetraciclina fue  $12 \pm 5,9$  y para el grupo que recibió trimetoprim-sulfametoxazol fue  $13,5 \pm 8,9$ . La diferencia entre estos promedios no fue estadísticamente significativa (test Kruskal-Wallis = 0,18, grado de libertad = 1,  $p = 0,67$ ). La mediana del número de quistes al inicio del estudio fue de 11,0 para ambos grupos.

Se realizó una comparación del número de quistes para cada individuo, antes y después del tratamiento, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en el promedio de reducción del número de quistes en ambos grupos de tratamiento. Al finalizar el tratamiento, la diferencia promedio de quistes, comparando la cifra inicial con la final para el grupo que recibió clorhidrato de tetraciclina fue  $10,7 \pm 6,2$ , y para el grupo que fue tratado con trimetoprim sulfametoxazol fue  $11,4 \pm 8,4$ . Esta diferencia no fue estadísticamente significativa (test Kruskal-Wallis = 0,018, grado de libertad = 1,  $p = 0,89$ ). (figuras 1-1A, 2-2A)

El clorhidrato de tetraciclina redujo en promedio un 88,2% las lesiones nódulo-quísticas al terminar el tratamiento y el trimetoprim-sulfametoxazol las redujo en un 85,2%. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

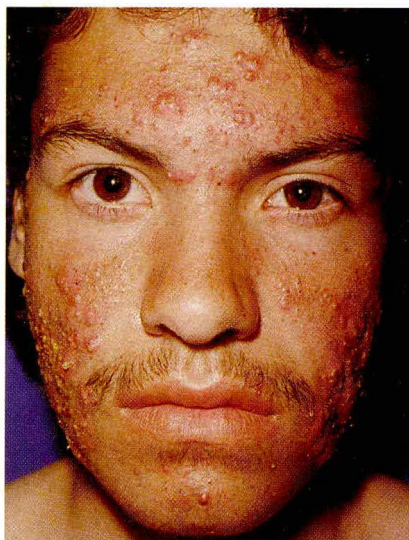
Dado que se desconoce el desenlace de los pacientes inasistentes, se realizó un análisis para determinar el impacto de los posibles resultados del estudio al incluirlos



teniendo en cuenta dos escenarios. Si suponemos que los pacientes excluidos por inasistencia del grupo que recibió tratamiento con clorhidrato de tetraciclina disminuyó el número de nódulo-quistes, y los del grupo que recibió trimetoprim-sulfametoxazol no. Al hacer el análisis no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, puesto que en el primer grupo el promedio de diferencia de quistes iniciales y finales fue 10,9 y en el segundo grupo fue 10,1 (test Kruskal-Wallis = 0,92, grado de libertad = 1, p = 0,34).

Si, por el contrario, suponemos que los pacientes excluidos por inasistencia del grupo que fue tratado con clorhidrato de tetraciclina no disminuyó el número de quistes y el tratado con trimetoprim-sulfametoxazol sí lo hizo, al realizar el análisis estadístico tampoco se encontraron diferencias significativas, puesto que el promedio de la diferencia de quistes iniciales y finales en el primer grupo fue 9,2 y en el segundo fue 11,8 (Test de Kruskal-Wallis = 2,38, grado de libertad 1, p = 0,12).

Se concluye que los resultados no cambiarían si los inasistentes hubieran finalizado el tratamiento.



**foto 2. ACNE QUISTICO POST-TRATAMIENTO**

La mejoría subjetiva se presentó en el 92,2% (47/51) de los pacientes que tomaron clorhidrato de tetraciclina y en el 86,3% (44/51) de los que recibieron tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (Chi<sup>2</sup> corregido de Yates = 0,41, grado de libertad 1, p = 0,52). Solamente un paciente de este último grupo refirió empeorar con el tratamiento.

En el grupo que recibió tratamiento con clorhidrato de tetraciclina 46/64 (71,9%) pacientes presentaron algún efecto colateral, mientras que en el grupo tratado con trimetoprim-sulfametoxazol sólo se presentaron en 23/61 (37,7%) de los pacientes. Esta diferencia fue estadísticamente significativa (Chi<sup>2</sup> corregido de Yates = 14,75, p = 0,0003). El riesgo relativo para que se presenten efectos secundarios fue de 2,1, lo que significa que la frecuencia de eventos adversos en el grupo que recibió tetraciclina fue 2,1 veces mayor que en el grupo que recibió trimetoprim-sulfametoxazol para un límite de confianza del 95%, el intervalo de confianza del riesgo relativo fue de 1,4<RR<3,1. Obsérvese que el límite inferior es >1.

La mayoría de los efectos colaterales correspondió a

**TABLA 1. Distribución de los pacientes excluidos del estudio**

	TETRACICLINA	%	TMP-S	%
<b>INASISTENCIA</b>	Sep-64	14,1	Sep-61	14,7
<b>INTOLERANCIA</b>	Abr-64	6,3		
<b>AGRAVACIÓN</b>			Ene-61	1,6

TMP-S: Trimetoprim-sulfametoxazol

**TABLA 2. Distribución por edad, sexo y número de quistes de los pacientes del estudio**

		TETRACICLINA	TMP-S	TEST	VALOR P
<b>SEXO</b>	M	47	41	Chi2	0,15
	F	4	10		
<b>EDAD</b>	μ	19,4	19,3	Kruskar-Wallis	0,54
<b># QUISTES AL INICIO</b>		12 ± 5,9	13,5 ± 8,9	Kruskar-Wallis	0,66

síntomas gastrointestinales (náuseas, pirosis, dolor abdominal, vómito y diarrea) y a veces cefalea.

### DISCUSION

A pesar del potente efecto antiinflamatorio de la combinación trimetoprim-sulfametoxazol, no encontramos experimentos clínicos realizados en acné quístico en la literatura revisada; sólo hay algunos estudios en acné vulgar con buenos resultados, como lo demuestran los estudios de Coterril et al<sup>22</sup> y Gibson et al<sup>23</sup>, en los que se observó que esta asociación es tan eficaz como las tetraciclinas en el manejo del acné vulgar inflamatorio.

La combinación trimetoprim-sulfametoxazol posiblemente no se ha utilizado con frecuencia por temor a los efectos colaterales de gravedad, como el Síndrome de Stevens-Johnson y la necrosis epidérmica tóxica, aunque esta incidencia es muy baja (0.25 por millón).<sup>32</sup>

Dado que las dosis de tetraciclina usadas para el control del acné quístico son mayores<sup>21</sup> y por tiempos prolongados, es frecuente que los pacientes no toleren esta medicación y suspendan el tratamiento. Además, este medicamento, a pesar de ser seguro y de utilización frecuente, ocasionalmente puede causar efectos secundarios mayores como colitis pseudomembranosa, enterocolitis estafilocócica, eritema multiforme, hepato y nefrotoxicidad<sup>21</sup>; por su potencial para quelar cationes, puede ser incorporado tanto en hueso como en dientes deciduos y permanentes, lo cual limita su uso en menores de 12 años.<sup>11,21</sup>

Los resultados de nuestro estudio muestran que los pacientes mejoraron independientemente del tipo de tratamiento utilizado; esto se reflejó en el promedio de la diferencia entre el número de nódulo-quistes al inicio y al final de tratamiento (Clorhidrato de tetraciclina 10,7 y trimetoprim-sulfametoxazol 11,4). Este hallazgo confirma clínicamente la acción antiinflamatoria del trimetoprim sulfametoxazol propuesta por otros estudios.<sup>22,23,26</sup>

Por lo anterior, podemos afirmar que son igualmente efectivos los tratamientos con clorhidrato de tetraciclina o trimetoprim-sulfametoxazol, en la disminución del número de lesiones nódulo-quísticas inflamatorias de los pacientes con acné nódulo-quístico. Sin embargo, encontramos diferencia en cuanto a la presencia de efectos colaterales en los dos grupos; 71,9% de los pacientes manejados con clorhidrato de tetraciclina presentó algún efecto colateral durante el tratamiento, y en tres de ellos fueron tan severos que se justificaron



**Foto 3. ACNE QUISTICO PRE-TRATAMIENTO**

suspender la medicación y ser excluidos del estudio, mientras que sólo el 37,7% de los pacientes que recibieron trimetoprim-sulfametoxazol presentó algún efecto colateral, y ninguno de ellos tuvo que ser excluido del estudio por esta razón.

Dentro de los efectos secundarios del clorhidrato de tetraciclina predominaron los gastrointestinales, como ya ha sido informado en estudios previos<sup>11,12,14,20</sup>, y en el presente trabajo pueden ser atribuidos en parte a las altas dosis utilizadas. En relación con el trimetoprim sulfametoxazol, también se encontró predominio de efectos secundarios gastrointestinales, pero en una proporción significativamente menor.

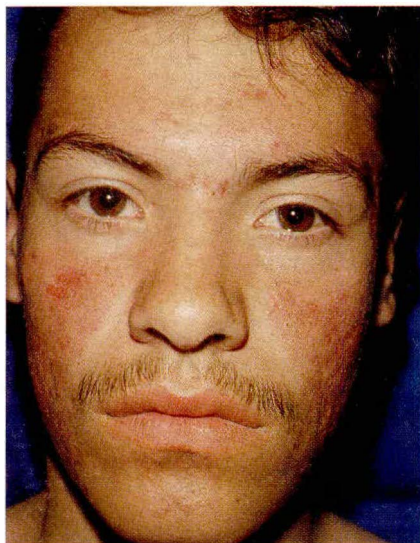
Cabe resaltar que ningún paciente presentó efectos colaterales graves, a pesar de que el tamaño de la muestra fue un número significativo (61).

Una ventaja del tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol es la comodidad para su dosificación, puesto que existen presentaciones que contienen 800 mg de sulfametoxazol y 160 mg de trimetoprim por tableta, requiriéndose sólo dos tabletas al día para alcanzar las dosis que se consideran terapéuticas. La presentación máxima del clorhidrato de tetraciclina son cápsulas de 500 mg, por lo que deben administrarse cuatro diarias; además, deben ingerirse lejos de las comidas,<sup>11</sup> y esto dificulta la adherencia al tratamiento.

En conclusión, tanto el clorhidrato de tetraciclina como el trimetoprim sulfametoxazol son igualmente efectivos para disminuir el número de lesiones nódulo-quísticas inflamatorias en pacientes con acné nódulo-quístico; sin embargo, los pacientes tratados con trimetoprim-sulfametoxazol presentaron una menor frecuencia de efectos colaterales gastrointestinales, y en ninguno se observó la aparición de efectos colaterales graves como eritema polimorfo mayor.

### SUMMARY

Isotretinoin is the best treatment for nodulocystic acne; however, many of our patients can not afford this type of treatment. A study was carried out to assess the efficacy of trimethoprim sulphamethoxazole vs. tetracycline in the reduction of the number of inflammatory nodulocysts in patients with nodulocystic acne. 125 patients with clinical diagnosis of nodulocystic acne were treated with tetracycline 1 g, bid for thirty days, and 500 mg bid for the next two months or trimethoprim-sulphamethoxazole 160/800 mg, bid for thirty days and 80/400 mg for the next two months. 102 completed the trial and were included in



**Foto 4. ACNE QUISTICO POST-TRATAMIENTO**

the data analysis, 51 in each treatment group. There were not statistically significant differences between the treatment groups at the end of therapy ( $p=0.89$ ), but side effects were higher in tetracycline group ( $RR = 2, 1, 4 < RR < 3, 1$ ). None of the patients experienced severe side effects such as Stevens-

Johnson Syndrome. Trimethoprim-sulphamethoxazole can be a safe and effective therapy for nodulocystic acne.

Key words: Nodulocystic acne, trimethoprim-sulphamethoxazole, tetracycline.

### AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer de manera muy especial la colaboración recibida por parte de nuestros asesores científicos, doctores Mariano López López y Luisa Porras de Quintana, a los asesores epidemiológicos, doctores Manuel Cortés, Gabriel Lago, Maritza Rey y Sandra Muvdi. A las doctoras Martha Pérez, Claudia Lozada y Adriana Abuchar por su apoyo en el trabajo de campo. Igualmente agradecemos a los laboratorios Legrand S.A y Kressfor de Colombia por haber suministrado los medicamentos utilizados en este estudio.

## BIBLIOGRAFIA

- Trautman JR. A brief history of Hansen's disease. Bull New York Acad. Med. 1984; 60:689-695.
- Browne SG. How old is leprosy? Int J Dermatol 1980; 19:530-532.
- Rodríguez G, Orozco LC. Lepra. Instituto Nacional de Salud, Bogotá; 1996.
- Montoya Y, Flórez J.B. Contribución al Estudio de la Lepra en Colombia. Medellín, Imprenta Editorial, 1910.
- Bishop PJ. The history of the Ziel-Neelsen stain. Tubercle 1970; 51:196-205.
- Obregón D. Sobre epidemias, endemias y epizootias: algunos aspectos del desarrollo de la bacteriología en Colombia. Biomédica 1998; 18:110-121.
- Castañeda GJ. Tratamiento parasiticida de la lepra. Rev. Médica (Bogotá), 1884; 8: 513-520.
- Datos biográficos del Dr. Juan de Dios Carrasquilla L. 1833-1908. Rev. Fac. Med. 1933; 1:759-775.
- Carrasquilla J. Memoria sobre la lepra griega en Colombia. Rev. Fac. Med. 1933; 1:797-822.
- Sobre el tratamiento de la lepra y en particular sobre la seroterapia antileprosa. Reproducciones. Traducción del Dr M.N. Lobo. Rev. Med. Bogotá 1898; 228: 269-282.
- Chala JI, Lleras RF. Tratamiento biológico en la lepra. Sueroterapia antileprosa.
- Muñoz RG. Pulgas, Suelos y Lepra, 1946. Reproducido en Biomédica 1996; 16: 163-206.
- Lleras AF. Algunas consideraciones sobre la biología del bacilo de Hansen. Rev. Fac. Med. 1933; 1:929-935.
- Franco R, Aparicio J, Esguerra A, Almanzar P. Los trabajos del profesor Federico Lleras Acosta sobre lepra. Rev. Fac. Med. 1938; 6:569-584.
- McDonald JJ, Dean AL. The treatment of leprosy with especial reference to some chaulmoogra oil derivatives. Publ. Health Rep. 1920; 35:1959-1974.
- Benchetrit A. Datos para la historia de la lepra en Colombia durante la década de 1926-1936. Bogotá, Editorial Minerva Ltda. 1960 y 1965; vols. 1 y 2.
- Chala JI, Barrera F, de P. Profilaxis de la lepra. Rev. Fac. Med. 1938; 7: 257-327.
- Informe sobre la lepra que la sección 5ª rinde al Señor Director Nacional de Higiene. Rev. Higiene, Bogotá, 1935; 16:55-155.
- Faget GH, Johansen FA, Ross H. Sulfanilamide in the treatment of leprosy. Publ. Health Repts. 1942; 57:1892-1899.
- Faget GH, Pogge RC, Johansen FA, Dinan JF, Prejejn BM, Eccles CG. The Promin treatment of leprosy: a progress report. Pub. Health Repts. 1943; 58:1729-1741.
- Cochrane RG, Ramanujam K, Paul H, Russel D. Two-and-a-half year's experimental work on the sulphone group of drugs. Lep. Rev. 1949; 20:4-64.
- Lowe J. Treatment of leprosy with diaminodiphenyl sulphone by mouth. Lancet 1950; 1: 145-150.
- Grosset J. Traitement antibacterien. Chap 24. En: La Lepra. H. Sansarricq ed. Ellipses. Paris, 1995.
- Chala JI. Investigaciones terapéuticas en la lepra. Ensayos con "Promin" o "Promanida" (1). Rev. Fac. Med. 1948; 17:123-128.
- Londoño, F. Primary Sulphone Resistance. Lepr Rev 1977; 48:51.
- WHO Study Group. Chemotherapy of Leprosy for Central Programs. Geneva: World Health Organization, 1982. Tech. Rep. Ser. No. 675.
- Browne SG, Hogerzeil LM. B663 in the treatment of leprosy. Lep. Rev. 1962; 33: 182-184.
- WHO. Global leprosy situation, 1998. Weekl. Epidemiol. Rec. 1998; 73: 21.
- Comité de Expertos de Lepra. OMS. Nuevo grupo de clasificación de la lepra. Lepra al Día. 1997; 5: 3.
- Sheskin, J. Thalidomide in the treatment of lepra reaction. Clin. Pharmacol. Therap. 1965; 6:303-306.
- Londoño F. Thalidomide in the treatment of actinic prurigo. Int. J. Dermatol 1973; 12: 326.
- Rodríguez RA. La otra cara de la talidomida. Biomédica 1995; 15: 89-92.
- Castilla EE, Ashton-Prolla P, Barrera-Mejía E, Brunoni D et al. Thalidomide, a current teratogen in South America. Teratology 1996; 54: 273-277.

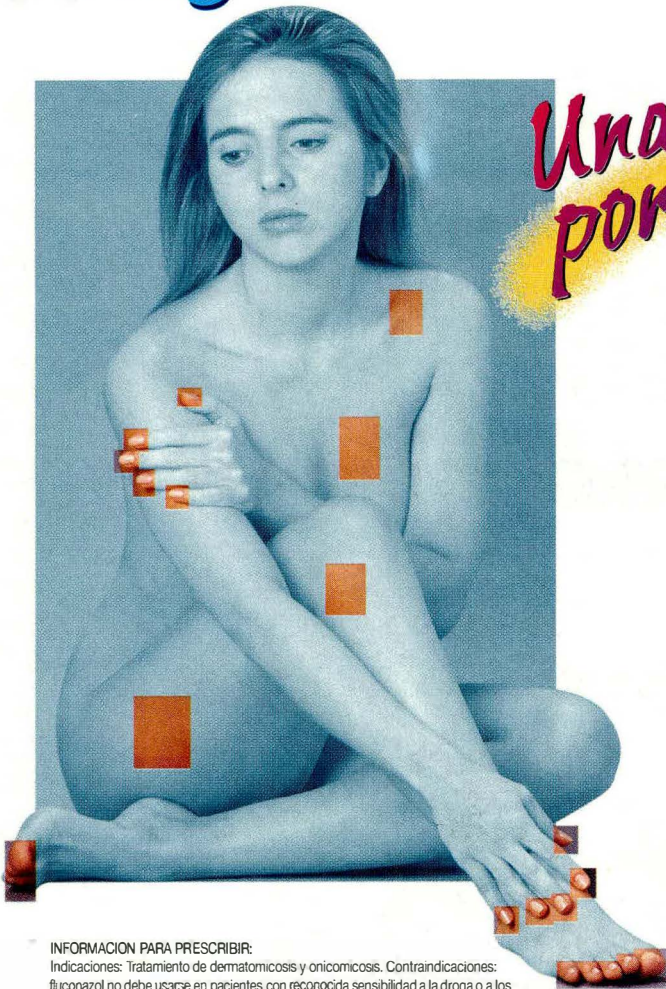
En

**Onicomycosis y Dermatomicosis**

# DIFLUCAN®-4

**150 mg**

*fluconazol / Cápsulas*



**Una sola vez  
por semana**

**Es ampliamente eficaz  
y más cómodo.**

- Alta eficacia clínica al final del tratamiento<sup>(1,2)</sup>
  - Onicomycosis 97%
  - Dermatomicosis 96%
- Amplio espectro antimicótico<sup>(2)</sup>
- Mejor tolerabilidad y seguridad a largo plazo<sup>(2)</sup>

**Línea  
Antiinfecciosa Pfizer**

**INFORMACION PARA PRESCRIBIR:**

Indicaciones: Tratamiento de dermatomicosis y onicomycosis. Contraindicaciones: fluconazol no debe usarse en pacientes con reconocida sensibilidad a la droga o a los compuestos relacionados con trazoles. 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 dermatomicosis; 3-12 meses en onicomycosis); 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. Kologyan A., Harmanyan 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 SOLUCION  
© Marca Registrada por Pfizer Inc. N.Y.

# Carcinogénesis

Adriana García Herrera

## RESUMEN

El fenómeno de la carcinogénesis debe ser entendido como un proceso de adaptación celular frente a diferentes agresores físicos, químicos o biológicos, que termina en una disregulación de los procesos de división y diferenciación celular.

El desarrollo final del proceso neoplásico no solamente está determinado por los factores agresores, sino también por la funcionalidad o no de los mecanismos de defensa y de procesamiento instaurados por el huésped.

La comprensión de la intimidad del proceso de formación tumoral implica la revisión del funcionamiento del ciclo celular normal y de sus reguladores, los puntos críticos vulnerados por las diferentes noxas y la interrelación célula tumoral-sistema inmune, aspectos que serán detallados durante la presente revisión.

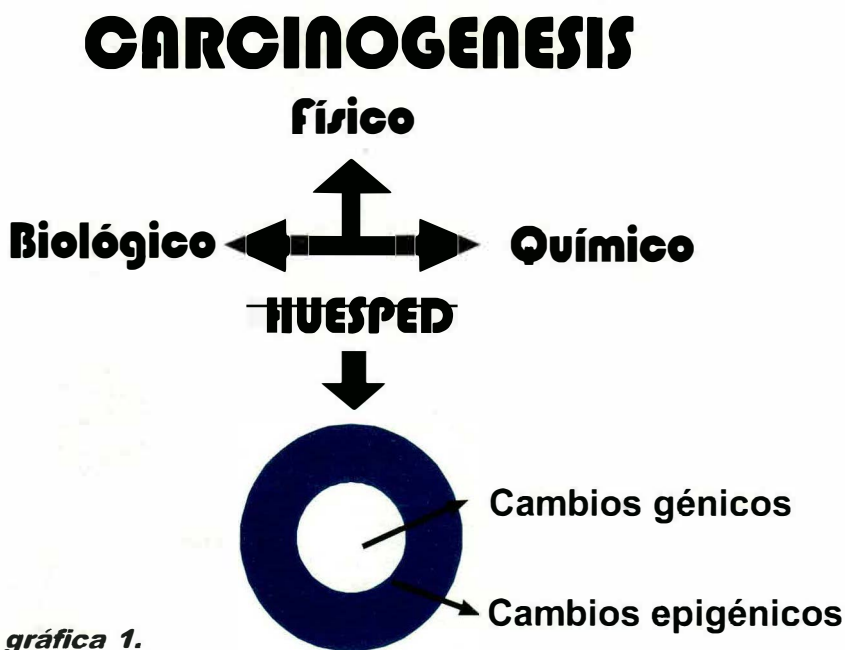
Palabras claves: carcinogénesis, ciclo celular, inmunovigilancia.

## INTRODUCCION

La importancia epidemiológica de las neoplasias en piel se dimensiona cuando se observan las estadísticas, que mundialmente coinciden en su observación de situar a los carcinomas no melanomas como los de más alta incidencia dentro del total de patologías oncológicas. A este hecho se suma el creciente número de pacientes con diagnóstico de melanoma maligno, situación que acentúa la severidad del problema. Este panorama histórico nos lleva a priorizar en el conocimiento de los factores etiológicos y fisiopatológicos de dichos procesos malignos, en pro de buscar tratamientos cada vez más

efectivos y racionales, guiados al retorno de la homeostasis biológica a través de la manipulación de los reguladores celulares.

El término carcinogénesis evoca el concepto de un proceso de adaptación celular frente a estímulos



gráfica 1.

Adriana García Herrera, MD, Residente II Dermatología, Centro Dermatológico "Federico Lleras Acosta", E.S.E., Av. 1 No 13 A - 61, Tel: 2428160, Santafé de Bogotá, D.C.

biológicos, químicos o físicos, que conllevan a la aparición de cambios génicos y epigénicos, lo cual crea un desbalance entre los fenómenos de diferenciación y división celular. Clásicamente se reconocen tres etapas dentro de este proceso: iniciación, promoción y progresión.

El término iniciación hace referencia a todos los cambios génicos celulares irreversibles (mutación), transferibles a la progenie, secundarios a la exposición "única" de un factor desencadenante conocido como iniciador. Acto seguido se requiere el estímulo continuo de otro factor que conduzca a la irritación e hiperplasia (promoción). Los cambios inducidos durante esta fase son inicialmente reversibles, pero la cronicidad conduce a la pérdida de esta propiedad (Gráfica 1).

Por último, la progresión se caracteriza por la aparición de una alta inestabilidad cromosómica, con la presencia de aneuploidia (cambio en el número de cromosomas normales), cambios histoquímicos y atipias, todos ellos marcadores de malignidad.<sup>1, 2-5</sup>

La exposición a noxas físicas, como la radiación ultravioleta (RUV), biológicas, como las infecciones por virus papiloma humano (VPH), Epstein Barr, HTLV1, adenovirus y químicas, como el arsénico, los derivados de la hulla y el 7-12 dimetil benzoantraceno, entre otros, conduce a cambios estructurales en el ácido desoxirribonucleico (ADN) y, por tanto, a disregulación en los procesos de división y diferenciación celular.

El ADN, debido a su estructura y disposición espacial dentro de la célula, se constituye en la macromolécula blanco de los factores antes mencionados. Características como su potencial nucleófilo capaz de ligar moléculas positivamente cargadas (electrófilas), la configuración cíclica de las bases nitrogenadas y la disposición espacial compacta dentro de un segmento definido de la célula (núcleo), lo hacen blanco perfecto de las radiaciones y sustancias químicas capaces de ejercer alguna interacción con su estructura.<sup>1</sup>

El daño en la configuración de la doble hélice de ADN guiará a trastornos de la replicación y de la transcripción de forma directa, y de la traducción de manera indirecta. El ejemplo más conocido en la inducción de tumores cutáneos es la radiación ultravioleta sobre la estructura del ADN.<sup>6-12</sup>

La exposición a factores agresores celulares no constituye el único factor predictor de desarrollo tumoral; las características de "respuesta" del huésped modifican este desenlace de manera importante.

Tradicionalmente se ha reconocido que las

alteraciones a nivel de los mecanismos de reparación (proceso mediante el cual se corrigen los daños estructurales del ADN) incrementan de manera significativa la incidencia de patologías oncológicas. Este es el caso de los pacientes con xeroderma pigmentoso, un trastorno autosómico recesivo, donde existe un riesgo 1000 veces mayor para desarrollar carcinomas de piel, por alteraciones en el sistema de reparación por excisión de nucleótidos. Otros ejemplos de estas alteraciones son el síndrome de Bloom y la ataxia telangiectasia.<sup>13-15</sup>

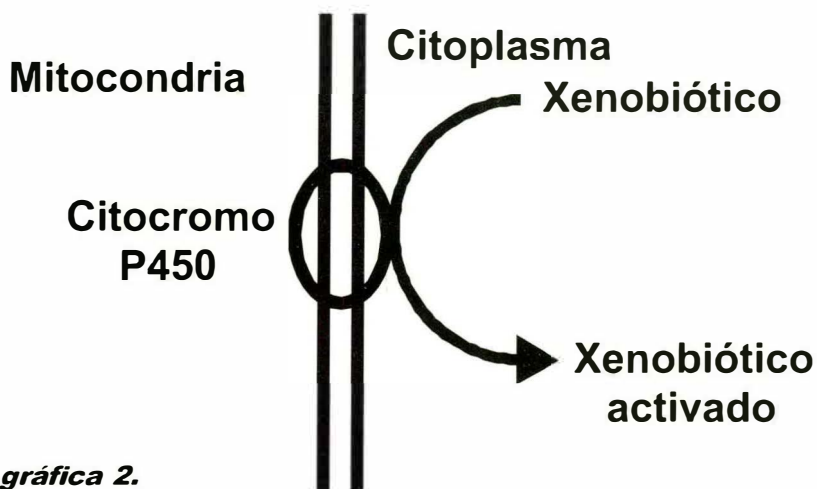
De forma análoga, los individuos con un sistema de citocromo oxidasa más activo tendrán mayor facilidad de desarrollar carcinogénesis química, debido a la conversión de precarcinógenos en sustancias nucleofílicas capaces de formar uniones covalentes con el ADN (aductos) y alterar su función.<sup>1, 16-17</sup> (Gráfica 2).

Las alteraciones que conduzcan a depresión en el mecanismo de vigilancia inmunológica favorecerán la aparición de procesos neoplásicos, como será expuesto más adelante.

## BLANCOS MOLECULARES DE LA CARCINOGENESIS

En general, las células cumplen con dos procesos básicos de desarrollo: el de división y diferenciación, excluyentes entre sí. Dicha organización está representada dentro del esquema del ciclo celular. El ciclo de vida de una célula está compuesto por cuatro etapas bien definidas, denominadas G1, S, G2 y M. Paralelamente se menciona el estado G0, dentro del cual

## Activación pre-carcinógenos



gráfica 2.

se encuentran las células diferenciadas y transicionales.

La dinámica del ciclo celular se encuentra regulada por factores extracelulares, tales como factores de crecimiento, citoquinas, hormonas y neuropéptidos, que van a modificar la expresión y función de moléculas intracelulares, dentro de las cuales se cuentan la familia de protein-quinasas dependientes de ciclina, factores activadores e inhibidores de la transcripción, protooncogenes y genes supresores tumorales.

## PROTEIN KINASAS DEPENDIENTES DE CICLINA

La duración de cada etapa del ciclo celular y el paso a la siguiente está controlada por una familia de proteínas conocidas como protein-quinasas dependientes de ciclina (PKC), las cuales permiten o inhiben la expresión de factores transcripcionales (FT), genes supresores de tumores y proto-oncogenes (Gráfica 3).

En términos generales, durante el proceso de avance del ciclo celular se suceden una serie de fosforilaciones progresivas a las proteínas controladoras, que son máximas en la etapa de mitosis; de ahí la importancia y el papel crucial realizado por las PKC.

Cinco clases de ciclinas (A-E) han sido aisladas en mamíferos. Poseen funciones puntuales dentro del control del ciclo celular así: las ciclinas A y B1-2 poseen niveles máximos en fase S y G2, regulando la transición a la mitosis; las ciclinas C, D1-4 y E, tienen su pico de actividad en G1, por tanto, controlan la entrada a la fase S del ciclo celular.

Las moléculas efectoras de estos procesos son las CDK1 a 7; por ejemplo, la CDK2, en complejo con la ciclina E, permite la entrada a fase de síntesis (S); en unión con la ciclina A, regula la progresión de la misma fase, y junto con la ciclina B controla la entrada a la mitosis.

Otro activador es el complejo ciclina D/CDK 4 y 6, que gobierna la progresión de G1. Fisiológicamente la ciclina D es inhibida por el P21, un gen supresor de tumores activado por acción de la proteína P53, que detiene a la célula en G1.<sup>18 - 19</sup>

## FACTORES TRANSCRIPCIONALES

Los factores transcripcionales (FT)

son un grupo de proteínas, capaces de unirse directamente a la secuencia promotora y estimular o inhibir la transcripción de un gen en particular.

La disregulación del FT E2F1, perteneciente a la familia de proteínas E2F, y cuya función es unirse a las secuencias iniciadoras de varios genes que codifican para proteínas importantes en la fase S, se encuentra presente en una gran proporción de células tumorales. Así mismo, existen alteraciones en FT que controlan la expresión de genes codificadores de receptores para factores de crecimiento, como es el caso de la proteína AP1.<sup>20 - 21</sup>

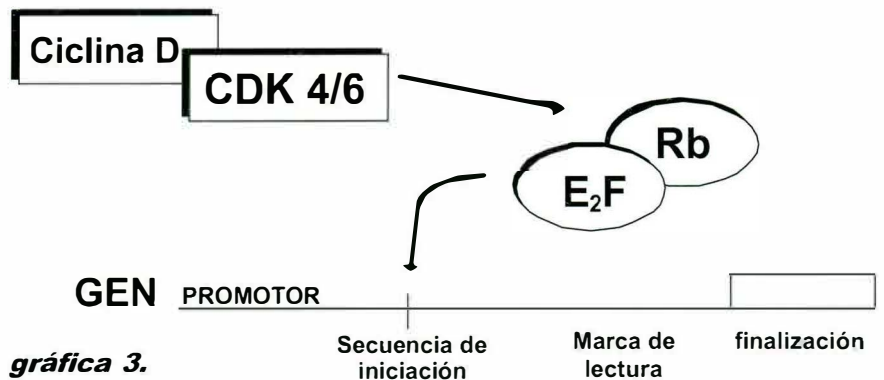
## GENES SUPRESORES TUMORALES

Los genes supresores de tumores son los "vigilantes" del genoma, disparados ante noxas celulares o por programación genética; detienen la célula en un estadio y promueven los procesos de revisión y reparación del ADN, así como también, ante daños muy severos, estimulan el fenómeno de apoptosis.

Dentro de este grupo cabe mencionar de manera importante el gen p53, que se encuentra en el brazo corto del cromosoma 17 y codifica para un péptido de 53 KDA, que cumple la función de detener la célula en estado G1 para dar más tiempo al proceso de reparación.<sup>22</sup>

Dicha función es cumplida a través de la inducción del p21 que inhibe a la ciclina CD1, como ya se había mencionado, y prolonga la duración de G1; además, impide la fosforilación del gen de la proteína del retinoblastoma (Rb), otro gen supresor de tumores que en su

## Modelo activación protein - Kinasas dependientes de Ciclinas



gráfica 3.

forma defosforilada inhibe al factor de transcripción E2F1 que estimula la síntesis de varias proteínas importantes en la fase S.<sup>23 - 24</sup>

Cuando el daño del genoma es muy severo y supera la capacidad de los mecanismos de reparación, la proteína p53 es capaz de iniciar la síntesis de enzimas implicadas en la producción de radicales libres de oxígeno, e inducir el proceso de apoptosis o muerte celular programada, impidiendo, de esta manera, la proliferación de células alteradas.<sup>25 - 26</sup>

Una amplia evidencia sustenta el papel protagónico de p53 en la regulación del ciclo; es así como en el síndrome de Li- Fraumeni, donde existe una mutación en el gen P53, se observa un aumento importante del desarrollo de carcinomas de seno, neoplasias linfoides y melanomas.

En varios estudios realizados en carcinomas de piel no melanomas, el porcentaje de mutaciones encontradas en el p53 varía entre el 10 al 90%; además, la radiación UV ha sido implicada como factor desencadenante.<sup>27</sup>

Adicionalmente, algunas de las proteínas de expresión temprana (E1-7), codificadas por el VPH, alteran el patrón de respuesta normal de los genes supresores tumorales. La proteína E6 inhibe la acción de P53, y E7, por su parte, bloquea al gen supresor RB e induce procesos neoplásicos.<sup>28</sup>

El P16 o gen CDKN2, otro gen supresor de tumores codificado en el cromosoma 9p21, inhibe la actividad de la CDK4, y frena la progresión de G1 a S. Existen síndromes genéticos asociados con mutaciones en este gen tales como el síndrome familiar de nevus atípicos, dentro del cual existe un riesgo 100 veces mayor para desarrollar melanoma.<sup>29 - 31</sup>

Otro caso asociado con mutaciones en el cromosoma 9 es el síndrome de carcinoma nevoide basocelular, un raro desorden autosómico dominante, caracterizado por la aparición de múltiples carcinomas basocelulares asociados con la presencia de alteraciones esqueléticas. En este síndrome en particular se ha implicado recientemente la pérdida de la heterocigocidad genética a nivel del gen supresor de tumores PTC (PATCHED, cromosoma 9q), cuyas funciones, a nivel del ciclo celular en humanos, aún no están bien definidas.<sup>17, 32</sup>

De igual manera, en el síndrome de Ferguson-Smith, caracterizado por la presencia de múltiples carcinomas espinocelulares, con una tasa alta de regresión espontánea, se han encontrado alteraciones del cromosoma 9 aún no secuenciadas con precisión.<sup>32</sup>

### PROTOONCOGENES

Las secuencias halladas en el genoma humano,

similares a los oncogenes virales, han sido denominadas protooncogenes.

La familia de protooncogenes más relevante en la producción de cáncer cutáneo se denomina RAS, y está conformada por los genes N- RAS, C- RAS, H- RAS y K - RAS; es principal el C- RAS, que codifica para la proteína P21 (diferente del gen supresor P21) e inactiva a la protein-kinasa gamma, que conduce al bloqueo del proceso de diferenciación terminal. También estimula a la protein- kinasa Ca incrementa la síntesis de queratinas 8-18 y de transglutaminasa epidérmica y disminuye la expresión de queratinas 1 y 10. Adicionalmente promueve la síntesis de TGFa, conocido inductor de proliferación epidérmica y marcador tumoral.<sup>33 - 34</sup>

Otros protooncogenes implicados son la familia MYC (C- MYC, N-MYC, L- MYC), inductores de la enzima ornitín decarboxilasa, implicada en la síntesis de poliaminas, promotores de la división celular.<sup>35 - 36</sup>

Es importante resaltar, dentro del control génico, lo referente a la expresión de moléculas de adhesión, que cumplen funciones básicas de interrelación celular y dirección de los procesos de migración, en especial a las integrinas y las pertenecientes a la familia de inmunoglobulinas.

Las integrinas participan en la propia transformación maligna de las células, y en su capacidad de proliferación e invasión local y a distancia, donde median las interacciones célula-célula y célula-matriz. Además, son importantes en la respuesta del sistema inmune para combatir y destruir las células neoplásicas.

En relación con lo anteriormente expuesto, encontramos que en carcinoma basocelular existe un aumento en la expresión de cadenas alfa 2 y 3 de las integrinas b en las células neoplásicas, lo que podría explicar en parte su poca tendencia a realizar metástasis; sin embargo, hay una disminución en la expresión de integrina alfa 6 beta4 en las capas más superficiales tumorales, que explicaría su poder de invasión local.

Otra función de las moléculas de adhesión es servir como marcador tumoral de progresión y pronóstico. Es así como en el carcinoma escamocelular la disminución de alfa 2 - 3 y beta se relaciona con una mayor capacidad invasiva; así mismo, en el melanoma el aumento en la expresión de alfa 2- beta, que tiene como ligandos a los colágenos tipo I y IV y la laminina, se considera como marcador de progresión.<sup>37</sup>

En los linfomas cutáneos de células T, la disminución de ICAM en la superficie del queratinocito y de LFA-1 en los linfocitos se asocia con la disminución del epidermotropismo y con un mayor grado de malignidad.<sup>38</sup>

Todas estas moléculas se vislumbran como posibles



blancos de los futuros antineoplásicos.

## SISTEMA INMUNE Y CARCINOGENESIS

El sistema inmune, dentro del proceso de carcinogénesis, cumple papeles fundamentales y específicos.

Además de su función bien conocida de defensa contra noxas externas, también se comporta como "vigilante" de la integridad celular, gracias al desarrollo de procesos como la tolerancia, que implican el autorreconocimiento.

Las células cancerígenas tienen la propiedad de no responder a las señales regulatorias que normalmente limitan la proliferación celular, debido a los trastornos génicos subyacentes, que además conllevan a la síntesis de proteínas anormales y a la pérdida de otras normales, expresadas en la membrana plasmática. Algunos de los antígenos tumorales que permiten el reconocimiento por parte del sistema inmune son:

1. Antígenos relacionados con partículas virales.
2. Antígenos oncofetales.
3. Glicoproteínas y glicolípidos de superficie anormales.
4. Productos de oncogenes.
5. Productos de la mutación de genes supresores tumorales.
6. Productos de mutaciones puntuales.
7. Productos de genes "silentes" (no expresados en células normales).
8. Receptores para NK o pérdida en la expresión de HLA I.<sup>39 - 40</sup>

La expresión de estos antígenos permite la activación del sistema inmune, inicialmente de la respuesta innata a través de los linfocitos asesinos naturales (NK), y de tipo adaptativo, especialmente celular CD4+ H1. La respuesta humoral linfocitos B (LB) tiene poca importancia en este proceso.

Sin embargo, de manera simultánea, las células malignas poseen mecanismos evocadores que permiten su crecimiento y la formación de tumores, dentro de los cuales se encuentran: un número insuficiente o disminución de antígenos presentados, el cese de la presentación mediada por HLA I, la inhabilidad para activar células CD4 específicas de tumores, por la pérdida de señales coestimuladoras, la delección de antígenos tumorales por mutación, la estimulación de anticuerpos bloqueantes, que enmascaran el antígeno y la estimulación crónica que permite virar la respuesta inmune hacia el polo supresor, mediado por LT CD8 y LT H2.

Es importante la descripción de la interacción entre la radiación ultravioleta y el sistema inmune, con la consecuente respuesta inmunosupresora que facilita el crecimiento tumoral independientemente del grado de antigenicidad celular (UVB sensibilidad). Este fenómeno se explica por las alteraciones funcionales en la presentación antigénica de la célula de Langerhans, mediados al parecer por el Factor de Necrosis Tumoral (FNT) a.<sup>41 - 44</sup>

Los linfomas cutáneos involucran, dentro de su patogenia, mecanismos "particulares" de disregulación inmune. Al parecer, cuando se presenta una estimulación repetitiva con sustancias irritativas o infección por partículas virales, dentro de las cuales se han mencionado el HTLV-1 y el virus Epstein Barr, ocurre una alteración de la respuesta, con la aparición de proliferación monoclonal automática, usualmente originada en un clon CD4+, con viraje progresivo hacia el perfil de citoquinas TH2 (IL10 – IL4). Por tanto, se inhibe la respuesta T citotóxica de un lado (disminuyendo la síntesis de Interferón gama), además de la migración de macrófagos, polimorfonucleares y NK, células que normalmente ejercen mecanismos de retroalimentación negativa para TH2 y antitumorales; por otro, se produce aumento en el número de eosinófilos y de IgA e IgE en suero característicos de estos pacientes.<sup>38, 45,46</sup>

## CONCLUSIONES

El avance en las ciencias básicas nos permite ahondar en el conocimiento de la fisiopatología de muchas de las enfermedades en piel, y es la excepción el fenómeno de la carcinogénesis.

La relación medio ambiente-huésped queda claramente condensada en este proceso. El interjuego de factores físicos, químicos y/o biológicos agresores celulares y causantes de los cambios génicos y epigénicos y su contraparte en la respuesta del huésped determinan la vía final de formación o no de la neoplasia. A la complejidad del fenómeno se suma el concepto de "multicausalidad", en lo que se refiere a las alteraciones en los diferentes filtros de control del ciclo celular necesaria para la formación del proceso neoplásico.

De manera global se enfoca el problema de la formación y desarrollo tumoral, con el fin de dar cada vez más elementos de juicio provenientes de la intimidad celular, y nos conduzcan en un futuro muy próximo a manejos más racionales de estas patologías en nuestros pacientes.

## SUMMARY

Carcinogenesis must be understood as a process of adaptation of the cell against different physical, chemical, and biological aggressions, that ends as a dysregulation of the process of cellular division and differentiation.

The final neoplastic process is determined not only by aggressor factors, but also by the efficiency of the host defense mechanisms.

The understanding of the intimate tumoral formation implies a review of the normal cell cycle and its regulations, the critical steps that could be the target of aggression factors, and the immunological relationship between tumoral and immune system. These aspects will be discussed in the present review.

Key words: carcinogenesis, cell cycle and immune surveillance.

## BIBLIOGRAFIA

- Bickers D and Lowy D. Carcinogenesis: A Fifty-Year Historical Perspective. *J Invest Dermatol* 1989; 92:121s-131s.
- Slaga T, Budunova I, Jimenez-Conti I, et al. The mouse skin carcinogenesis model. *J Invest Dermatol* 1996; 1:151-156.
- Yuspa S, Dlugosz A, Denning Met al. Multistage carcinogenesis in the skin. *J Invest Dermatol* 1996; 1: 147-150.
- Farber E. Is carcinogenesis fundamentally adversarial-confrontational or physiologic-adaptative?. *J Invest Dermatol* 1993; 100: 251s-253s.
- Quinn A, Healy E, Rehman I, et al. Microsatellite instability in human non-melanoma and melanoma skin cancer. *J Invest Dermatol* 1995; 104: 309-312.
- Berton T, Mitchell D, Fisher S, et al. Epidermal proliferation but not the quantity of DNA photodamage is correlated with UV-induced mouse skin carcinogenesis. *J Invest Dermatol* 1997; 109: 340-347.
- Lowe N, Meyers D, Wieder J, et al. Low doses of repetitive ultraviolet A induce morphologic changes in human skin. *J Invest Dermatol* 1995; 105:739-743.
- Robert C, Muel B, Benoit A, et al. Cell survival and shuttle vector mutagenesis induced by ultraviolet A and ultraviolet B radiation in a human cell line. *J Invest Dermatol* 1996; 106:721-728.
- Hattori Y, Nishigori Ch, Tanaka T, et al. 8-hydroxy-2 deoxyguanosine is increased in epidermal cells of hairless mice after chronic ultraviolet B exposure. *Invest Dermatol* 1997; 107: 733-737.
- Nakawa A, Kobayashi N, Muramatsu T, et al. Three dimensional visualization of ultraviolet-induced DNA damage and its repair in human cell nuclei. *J Invest Dermatol* 1998; 110:143-148.
- Nishigori Ch, Yarosh D, Danawho Ch, et al. The immune system ultraviolet carcinogenesis. *J Invest Dermatol* 1996; 1:143-146.
- Yoshikawa T, Rae V, Streilein J. Et al. Susceptibility to effects of UVB radiation on induction of contact hypersensitivity as a risk factor for skin cancer in humans. *J Invest Dermatol* 1990; 95: 530-536.
- Kraemer K, Levy D, Parris C, et al. Xeroderma pigmentosum and related disorders: examining the linkage between defective DNA repair and cancer. *J Invest Dermatol* 1994; 103: 96-101.
- Moriwaki S, Lehmann A, Hoeijmakers J, et al. DNA repair and ultraviolet mutagenesis in cells from a new patient with xeroderma pigmentosum group G and Cockayne syndrome resemble xeroderma pigmentosum cell. *J Invest Dermatol* 1996; 107: 647-653.
- Kraemer K, Lee M, Andrews A, et al. The role of sunlight and DNA repair in melanoma and nonmelanoma skin cancer. *Arch Dermatol* 1994; 130:1018-1021.
- Gregg K, Mansbridge J. Epidermal characteristics related to skin cancer susceptibility. *J Invest Dermatol* 1982; 79: 178-182.
- Fitzpatrick T. *Dermatology in General Medicine*. Freedberg, Eisen, Wolff, et al (eds.). McGraw Hill, 1999; capítulos 38-40.
- Sclafani R and Schauer I. Cell cycle control and cancer: lessons from lung cancer. *J Invest Dermatol* 1996; 1:123-127.
- Smith H, Barrett T, Smith W, et al. A review of tumor suppressor genes in cutaneous neoplasms with emphasis on cell cycle regulators. *Am J Dermatopathol* 1998; 20: 302-313.
- Eckert R, Crish J, Banks E, et al. The epidermis: genes on-genes off. *J Invest Dermatol* 1997; 109: 501-509.
- Jones S, Dickler A, Dahler A, et al. E2F as a regulator of keratinocyte proliferation: implications for skin tumor development. *J Invest Dermatol* 1997; 109:187-193.
- Basset N, Moles J, Mills V, et al. TP53 tumor suppressor gene and skin carcinogenesis. *J Invest Dermatol* 1994; 103:102s-106s.
- Brash D, Ziegler A, Jonason A, et al. Sunlight and sunburn in human skin cancer: p53, apoptosis and tumor promotion. *J Invest Dermatol* 1996; 1:136-142.
- Harris C. P53: at the crossroads of molecular carcinogenesis and molecular epidemiology. *J Invest Dermatol* 1996; 1:115-118.
- Raskin C. Apoptosis and cutaneous biology. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 885-896.
- Haake A, Polakowska R. Cell death by apoptosis in epidermal biology. *J Invest Dermatol* 1993; 101: 107-112.
- Poten F, Berne B, Ren Z, et al. Ultraviolet light induces expression of p53 and p21 in human skin: effect of sunscreen and constitutive p21 expression in skin appendages. *J Invest Dermatol* 1995; 105: 402-406.
- Bernard H and Apt D. Transcriptional control and cell type specificity of HPV gene expression. *Arch Dermatol* 1994; 130: 210-215.
- Boni R, Matt D, Voetmeyer A, et al. Chromosomal allele loss in primary cutaneous melanoma is heterogeneous and correlates with proliferation. *J Invest Dermatol* 1998; 110:215-217.
- Hille E, Duijn E, Gruis N, et al. Excess cancer mortality in six dutch pedigrees with the familiar atypical multiple mole-melanoma syndrome from 1830 to 1994. *J Invest Dermatol* 1998; 110:788-792.
- Zhu H, Reuhi K, Botha X, et al. Development of hereditary melanoma in transgenic mice. *J Invest Dermatol* 1998; 110: 247-252.
- Rees J. Genetic alterations in non-melanoma skin cancer. *J Invest Dermatol* 1994; 103:747-750.
- Russell M and Hoefler J. Signal transduction and the regulation of cell growth. *J Invest Dermatol* 1996; 1:119-122.
- Yuspa S, Dlugosz A, Cheng C, et al. Role of oncogenes and tumor suppressor genes in multistage carcinogenesis. *J Invest Dermatol* 1994; 103:90s-95s.
- Chin L, Liegeois N, DePinho R, et al. Functional interactions among members of the Myc superfamily and potential relevance to cutaneous growth and development. *J Invest Dermatol* 1996; 1:128-135.
- Ahmed N, Ueda M and Ichihashi M. Increased level of c-erbB-2/neu/HER-2 protein in cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol* 1997; 136: 908-912.
- Dauden E, Fernández P, Fernández J, Integrinas. Su importancia en dermatología (II). Participación en los mecanismos fisiológicos y patológicos y uso terapéutico. *Piel* 1997; 10: 506-521.
- Hansen E. Immunoregulatory events in the skin of patients with cutaneous T-cell lymphoma. *Arch Dermatol* 1996; 132: 554-561.
- Dahl M. *Clinical Immunodermatology*. St. Louis: Mosby, 1996; capítulo 28.
- Regeiro. *Inmunología Básica*. Madrid: Editorial Panamericana, 1995.
- Streilein J, Taylor J, Vincek V, et al. Relationship between ultraviolet radiation-induced immunosuppression and carcinogenesis. *J Invest Dermatol* 1994; 103: 107s-111s.
- Kaur P, Paton S, Wrin J, et al. Identification of a cell surface protein with a role in stimulating human keratinocyte proliferation, expressed during development and carcinogenesis. *J Invest Dermatol* 1997; 109:194-199.
- Vonderheid E, Ekbote S, Kerrigan K, et al. The prognostic significance of delayed hypersensitivity to kinitrochlorobenzene and mechlorethamine hydrochloride in cutaneous T cell lymphoma. *J Invest Dermatol* 1998; 110: 946-950.
- Cruz P. Ultraviolet B (UVB)-induced immunosuppression: biologic, cellular, and molecular effects. *Advances in Dermatology* 1994; 9:79-95.
- Cho K, Kim C, Lee D. An Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative lesion of the skin presenting as recurrent necrotic pustules of the face. *Br J Dermatol* 1995; 134:791-796.
- Heald P, Yan S, Edelson R, et al. Skin selective lymphocyte homing mechanisms in the pathogenesis of leukemic cutaneous T-cell lymphoma. *J Invest Dermatol* 1993; 101: 222-226.

# NUEVOS PRODUCTOS

## Dermolimpiadores

La línea de dermolimpiadores que no se deshacen en sus manos, sino en su piel

### DERMOTIVIN®

*Limpieza y frescura para piel grasa.*

#### Composición:

Sulfonato olefinico de sodio, lauriléter sulfosucinato disódico (agentes limpiadores), glucam P20 (agente humectante).

#### Indicaciones:

Dermolimpiador para piel grasa.

### LADERM®

*Dermolimpiador para pieles secas.*

*Único a base de aceite de almendras dulces.*

#### Composición:

Aceite de almendras dulces.

#### Indicaciones:

Dermolimpiador para pieles secas.



#### Presentaciones:

- Dermotivin - Barra por 80 g.  
Reg. San. INVIMA No. C-041130
- Laderm - Barra por 80 g.  
Reg. San. INVIMA No. C-041129



#### Presentaciones:

- Barra por 127 g.  
Reg. San. INVIMA No. C-041638
- Loción por 125 mL.  
Reg. San. INVIMA No. C-003045-R1

### CETAPHIL®

*Syndet - Los más suaves limpiadores para pieles sensibles y comprometidas. Máxima tolerancia.*

#### Composición:

**CETAPHIL Barra:** Cocoil isetonato de sodio; agentes hidratantes.

**CETAPHIL Loción:** Lauril sulfato de sodio; agentes hidratantes.

#### Indicaciones:

- Cuidado diario de la piel.
- Piel sensible, comprometida, intolerante a los productos clásicos de higiene.
- Limpieza de las pieles frágiles del recién nacido y de los niños.

## Efficort®

Aceponato de Hidrocortisona. Corticoide tópico, no Halogenado

### Rapidez y Eficacia con Seguridad

#### Composición:

Aceponato de Hidrocortisona 0.127%.

Corticoide de alto poder antiinflamatorio no halogenado.

#### Indicaciones:

Dermatosis sensibles a los corticoides. Dermatitis resistentes a otros corticoesteroides.

#### Dos vehículos:

##### LIPOCREMA:

- Hidrofílica, aceite en agua.
- Con la emoliencia de un ungüento y la aceptabilidad cosmética de una crema.

##### CREMA:

- Lipofílica, agua en aceite.
- Excelente aceptabilidad cosmética.



#### Presentaciones:

- Lipocrema, tubo por 30 g.  
Reg. San. INVIMA No.006377
- Crema, tubo por 30 g.  
Reg. San. INVIMA No. M-006381

# GALDERMA

## Helioblock<sup>®</sup> Protección Total

Fórmulas que garantizan protección total UVB - UVA (Helioblock - Helioblock Total - Helioblock Lips)

Nueva  
Presentación



**Presentaciones:**

- Crema en tubos plásticos por 50 ml.  
Helioblock Reg. San. INVIMA No. C-040627  
Helioblock Total Reg. San. INVIMA No. 040759
- Barra por 3 g.  
Helioblock Lips Reg. San. INVIMA No. C-043291

**Composición:**

HELIOBLOCK: Mexoryl<sup>®</sup> SX 2%, Parsol 1789 2%, Eusolex 6300 5%, dióxido de titanio micronizado 3%, vitamina E, agentes hidratantes, preservativos y estabilizadores.

HELIOBLOCK TOTAL: Mexoryl<sup>®</sup> SX 3.25%, Parsol 1789 3.5%, Eusolex 6300 5%, dióxido de titanio micronizado 5%, vitamina E, agentes hidratantes, preservativos y estabilizadores.

HELIOBLOCK LIPS: Mexoryl<sup>®</sup> SX 1%, Parsol 1789 2%, Octocrileno 10%, dióxido de titanio micronizado 6%.

**Indicaciones:**

HELIOBLOCK: prevención del fotoenvejecimiento y del cáncer cutáneo, ideal en piel normal, pieles propensas a las quemaduras solares, pieles con tratamiento de retinoides y análogos.

HELIOBLOCK TOTAL: muy alta protección a la piel sensible, a la radiación solar: fotodermatosis, dermatosis exacerbadas por el sol y cáncer cutáneo. Protección solar ideal en niños y en personas mayores.

HELIOBLOCK LIPS: máxima protección para los labios.

## Differin<sup>®</sup>

En Acné... Siempre Differin<sup>®</sup>

**Composición:**

Adapalene 0.1 g en un gel de base acuosa.

**Indicaciones:**

Tratamiento tópico del acné.

- En acné leve y en terapia de mantenimiento como monoterapia.
- En acné moderado como tratamiento de fondo, con coadyuvantes tópicos y/o sistémicos.



Ahora  
También  
Differin<sup>®</sup> Crema

**Presentación:**

- Gel - Tubo por 30 g  
Reg. San. INVIMA No. M-006225
- Crema - Tubo por 30 g  
Reg. San. INVIMA No. M-011044

## Tetralysal<sup>®</sup>

Limeciclina

La ciclinaco n menores efectos secundarios

Tratamiento sistémico del acné que resuelve un problema sin crear otro

**Composición:**

Limeciclina, ciclina semi-sintética equivalente a 150 mg de tetraciclina base.

**Indicaciones:**

- Acné con componente inflamatorio.
- Rosacea



**Presentación:**

- Caja por 16 cápsulas en 2 empaques tipo "blister"  
Reg. San. INVIMA No. M-006071

GALDERMA



# Medicina Basada en Evidencia

## NUESTRO COMPROMISO CON EL NUEVO MILENIO

Sandra Muvdi Arenas

### RESUMEN

Esta nueva forma de ejercer la medicina (MBE) está teniendo un gran auge en la literatura científica. Su aplicación es interesante, el punto de partida es la pregunta sencilla que nos hacemos en la consulta con un paciente, después se pasa a buscar en forma eficiente la literatura que nos permita responder la pregunta de interés, para luego aplicar los criterios de lectura crítica y, finalmente, tomar una decisión sobre un paciente particular, si es aplicable, sin olvidar sus creencias, expectativas y su situación específica. Su ejercicio tiene un impacto positivo en la práctica clínica y es por ello que debemos conocerla y aplicarla para beneficio de nuestros pacientes.

### INTRODUCCION

La Medicina, y por ende la Dermatología, ha tenido un desarrollo vertiginoso en el último siglo, si lo comparamos con el resto del milenio. El conocimiento profundo de la fisiología, llegando a un nivel molecular, ultraestructural y genético a través de las nuevas tecnologías de biología molecular, inmunohistoquímica y demás, ha permitido postular nuevas alternativas para el tratamiento de las enfermedades dermatológicas. La Dermatología de este siglo ha pasado de ser eminentemente morfológica a describir en detalle las moléculas involucradas en la fisiopatogenia de las enfermedades. Sin embargo, aún existen preguntas básicas e interrogantes sencillos acerca de etiología, diagnóstico, tratamiento y pronóstico, que nos formulamos en el quehacer diario de la consulta y que aún no tenemos resueltas, ya sea porque no se ha publicado la información o porque no la conocemos. En un estudio realizado recientemente se demostró que, en media jornada laboral de un médico general, éste requería hasta 16 datos relacionados con tratamiento, diagnóstico y otros temas y que hasta 4 decisiones clínicas se habrían modificado si esta información estuviera disponible para ellos.<sup>1</sup> (El primer paso para aplicar la MBE es reconocer nuestra propia incapacidad de dar respuesta a los interrogantes que surgen en la consulta desde el primer año de Residencia que aumentan en complejidad, aunque no en importancia, al progresar el tiempo de entrenamiento.

Los avances en las comunicaciones y la creación de autopistas de información ha permitido la generación y difusión de una cantidad exorbitante de evidencia científica, imposible de conocer en su totalidad. En algunos casos, el conocer esta información nos permitiría tomar decisiones más acertadas con nuestros pacientes. Pero, ¿cómo estar realmente actualizados con el escaso tiempo de que disponemos? Estudios experimentales han demostrado que los cursos de Educación Médica Continuada no tienen el impacto deseado en la calidad de asistencia a los pacientes.<sup>1</sup> Una respuesta a estos dilemas es la llamada "Medicina Basada en Evidencia"(MBE).

### ¿QUE ES LA MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA?

Es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia científica clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de pacientes individuales. Mezcla la experticia clínica individual y la mejor evidencia disponible que, unidos al análisis de factores culturales, creencias, expectativas, nivel socioeconómico y de educación de un paciente en particular, permite tomar la mejor decisión clínica aplicada a ese paciente.<sup>1</sup>

Los conceptos de "experticia clínica" y "mejor evidencia disponible" son complementarios, indispensables y deben guiar el entrenamiento de los médicos del futuro. Un dermatólogo que tome sus decisiones con base en la "mejor evidencia", pero que carezca de un adecuado entrenamiento clínico, brindará una atención tan inadecuada como el clínico de hoy que no conozca y analice la evidencia disponible que se actualiza en forma permanente. Como médicos, tenemos la responsabilidad de brindar al individuo que nos consulte un diagnóstico acertado y el mejor tratamiento disponible en la actualidad. Se ha reportado que sólo el 30% de las

Sandra Muvdi Arenas, Dermatóloga y Docente, Coordinadora de Investigaciones, Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Empresa Social del Estado. Avenida 1ª. No. 13A - 61 337 3198, Santafé de Bogotá, d.c.

decisiones clínicas de médicos generales del Reino Unido se basan en la evidencia.<sup>1</sup> ¿Cuál es esta proporción en nuestra práctica clínica?

Además, el creciente número de demandas por mala práctica que se está dando en Colombia nos obliga cada día más a sustentar nuestras decisiones en evidencia sólida o en la mejor evidencia disponible. De igual manera, las guías de atención de las instituciones prestadoras de servicios de salud idealmente deben basarse en la MBE y actualizarse en la medida que surge nueva información en la literatura científica.

Cada vez encontramos más artículos en las revistas de la especialidad dedicados a este tema, y se presentan revisiones sistemáticas y metaanálisis de temas relevantes que debemos aprender a interpretar para poder hacer uso de esta información.

## ¿COMO SE APLICA LA MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA?

La MBE parte de una pregunta que se formula el clínico cuando enfrenta un paciente y, tras un proceso de búsqueda de evidencia y análisis crítico de la misma, le permite dar una respuesta y conocer la calidad de la prueba publicada en que se basa su conclusión, para luego tomar una decisión con el paciente acerca de si la aplica o no a su situación específica.

Comprende varios pasos que debemos seguir sistemáticamente para mejorar nuestra eficacia como médicos dermatólogos y que revisaremos brevemente:

### 1. FORMULAR UNA PREGUNTA CLINICA SUSCEPTIBLE DE RESPUESTA CONCRETA.

Las preguntas que surgen a los clínicos se pueden agrupar en varias categorías: diagnóstico, tratamiento, pronóstico, efectos adversos y prevención. La formulación de una pregunta concreta es el paso más importante, ya que de él se derivan todos los demás.

Las preguntas clínicas bien formuladas comprenden cuatro elementos indispensables:

- Descripción del paciente o problema de interés.**
- La “intervención” (ya sea una causa, un factor pronóstico, un tratamiento, un método diagnóstico) que se va a considerar.**
- Una intervención con la cual comparar, si esto es aplicable (el mejor tratamiento disponible, la prueba diagnóstica “estándar de oro”).**
- La variable o variables que valoran el resultado de interés.**

Mientras más concreta sea una pregunta más concreta será la respuesta que obtengamos de la búsqueda de la evidencia.

## 2. LOCALIZAR CON LA MAXIMA EFICIENCIA LAS MEJORES EVIDENCIAS DISPONIBLES

Antes de pasar a realizar la búsqueda de la literatura, debemos tener en cuenta, según el tipo de pregunta, cuál es el tipo de diseño que mejor la responde.<sup>2</sup>

En la actualidad se publican también revisiones sistemáticas de la literatura que contienen una búsqueda no sesgada de la literatura relevante, criterios explícitos para evaluar los estudios y una presentación estructurada de los resultados. Teniendo en cuenta la gran cantidad de artículos médicos, especialmente experimentos clínicos que se realizan con un tamaño de muestra inadecuado y que, por tanto, pueden carecer del poder necesario para concluir que una droga es efectiva o no, se pueden recopilar los resultados de varios pequeños experimentos con un diseño adecuado, que tengan criterios de inclusión, exclusión y medidas de desenlace similares para realizar un análisis estadístico como si se tratara de un gran estudio, y así obtener conclusiones de resumen del tema de investigación. Esto se conoce como un metaanálisis y no sólo se aplica a experimentos clínicos.<sup>3</sup>

TIPO DE PREGUNTA
Diagnóstico
Tratamiento y prevención
Pronóstico y asociación entre factor de riesgo y enfermedad o desenlace

TIPO DE DISEÑO
Estudios de cohorte
Experimentos clínicos aleatorizados
Estudios de cohortes y casos y controles

No podemos negar la importancia de la enseñanza con pacientes como parte fundamental de la formación de un dermatólogo. Gran parte de los conocimientos se transmiten por tradición oral, muchos de ellos sin que sean cuestionados ni analizados. Aunque es muy importante el concepto de expertos, se ha demostrado que pueden estar sujetos a múltiples sesgos, entre ellos, el de recordar con mayor precisión el resultado obtenido con el paciente más grave y exótico, o el que tuvo un efecto secundario raro pero severo con una droga. Si el experto tiene un paciente que tiene una complicación mayor con una droga que lo lleva a la muerte,

es posible que en adelante evite su formulación y trasmite este concepto sesgado a sus colegas y alumnos. Por esto, aunque aportan información valiosa, especialmente en condiciones raras o cuando no existe otra evidencia disponible, no debemos basar la mayor parte de nuestras decisiones clínicas en este tipo de evidencia. Tampoco los libros de texto ni las revisiones tradicionales que aparecen en revistas clínicas de la especialidad son evidencia confiable, ya que en éstas últimas usualmente no se hace un análisis crítico de los estudios relevantes, es probable que no se realice una revisión exhaustiva de la literatura y que los autores seleccionen artículos que apoyen sus opiniones personales. Además de esto, los libros de texto se desactualizan muy rápidamente y no son una fuente de la mejor evidencia publicada recientemente.<sup>1,2</sup>

Las bases de datos como Medline son las fuentes de consulta más frecuentemente utilizados al realizar revisiones de la literatura científica. Sin embargo, tienen ciertas limitaciones ya que son incompletas, los algoritmos de búsqueda y de indexación son imperfectos y no permiten recuperar todos los artículos relevantes del tema objeto de revisión. Además, la mayoría de los médicos no tenemos un entrenamiento adecuado que nos permita hacer una búsqueda eficiente.<sup>3</sup>

En 1992 se conformó un grupo denominado *Cochrane Collaboration*, con el fin de realizar revisiones sistemáticas y metaanálisis de la literatura sobre ciertos temas. Estos resúmenes aparecen en la *Cochrane Library* donde se actualizan periódicamente. Existe ya un grupo de personas que preparan, mantienen y diseminan revisiones sistemáticas e intervenciones clínicas en Dermatología: el *Cochrane Skin Group*, conformado en diciembre de 1997.<sup>4</sup> Se han desarrollado recientemente publicaciones electrónicas y revistas (*Best Evidence*, *ACP Journal Club*) que sólo aceptan artículos metodológicamente válidos y de los cuales se anexa un comentario acerca de la relevancia clínica elaborado por un experto.<sup>5</sup>

Independientemente de la fuente de consulta, no debemos olvidar que existe el sesgo de publicación, ya que es más probable que se publiquen artículos que den resultados positivos que los que dan resultados negativos y, por tanto, cuando deseamos realizar una revisión exhaustiva de un tema, debemos consultar también a los investigadores que trabajen en él para averiguar sobre artículos no publicados.<sup>3</sup>

Es importante recalcar que existe una jerarquía de evidencia de acuerdo con la solidez de la misma que en orden descendente es:<sup>2, 6</sup>

1. Revisiones sistemáticas o metaanálisis de estudios clínicos bien diseñados
2. Resultados de uno o más estudios clínicos bien diseñados
  - 2.1. Experimentos clínicos controlados
  - 2.2. Estudios de cohortes
  - 2.3. Estudios de casos y controles
3. Resultados de grandes series de casos
4. Opiniones de Expertos
5. Experiencia personal

Esto nos permite calificar la evidencia según niveles que determinan la posible validez de los resultados.

### 3. REALIZAR UN ANALISIS CRITICO DE LA MEJOR EVIDENCIA DISPONIBLE

Podemos afirmar que, en la gran mayoría de las revistas, existe poco rigor en cuanto a la evaluación de la pertinencia y calidad del diseño metodológico, y del tipo de análisis estadístico utilizado como requisito para la publicación de un artículo científico, por lo que se publican una gran cantidad de trabajos cuyos resultados y conclusiones no son válidas. Se calcula que se publican cerca de 2 millones de artículos de investigación en temas de salud cada año, y gracias al avance de las comunicaciones tenemos acceso a la mayoría de ellos. De otra parte, en un estudio realizado en Inglaterra se encontró que el promedio de tiempo que dedica un clínico a la lectura semanalmente es menos de una hora. Estos argumentos nos obligan a desarrollar criterios y habilidades para realizar una selección eficiente de la información relevante y válida para responder nuestra pregunta clínica.<sup>6</sup>

El grupo del Dr. David Sackett en el *Centre for Evidence-Based Medicine* en Oxford, Inglaterra, ha desarrollado una serie de artículos publicados en la revista *JAMA* sobre análisis crítico de la literatura biomédica, que da una lista de verificación de puntos que debemos analizar en cada artículo para definir si los resultados de los estudios son válidos o no. Vale la pena mencionar también otros esfuerzos para orientar la lectura crítica de los diferentes tipos de estudios, como la serie de seis capítulos en el libro de Beaucage y Bonnier.<sup>7</sup> El adquirir la habilidad para realizar lectura crítica de los artículos, nos permitirá invertir nuestro escaso tiempo en la revisión de artículos que sean válidos y que puedan influenciar nuestras decisiones clínicas.

Es importante recalcar que aún después de realizar una búsqueda exhaustiva de la literatura y someter ésta a un análisis crítico, podemos concluir que la evidencia que apoya el uso de una determinada droga, o de una asociación entre un factor de riesgo y una enfermedad, es débil. Sin embargo, aún tenemos un individuo con una situación particular que debemos resolver, independientemente de que ésta se haya publicado o no.

### 4. ¿PUEDE ESTA EVIDENCIA APLICARSE A MI PACIENTE EN PARTICULAR?

Antes de aplicar las conclusiones de la revisión y análisis de la literatura es muy importante comparar el grupo en el cual realizaron los estudios con el paciente que estamos tratando, y definir si existen características tan diferentes entre ellos que no permiten extrapolar los resultados de estos estudios.

Además de lo anterior, en la práctica tenemos en cuenta otros factores antes de tomar una decisión clínica. Aunque existe evidencia que la isotretinoína es una droga muy efectiva en el tratamiento del Acné Nódulo-quístico, todos los días atendemos pacientes con formas severas de este tipo de Acné que tienen limitaciones económicas para comprar la droga. Estas son las consideraciones prácticas que debemos hacernos y discutir con nuestro paciente sus preferencias, costumbres, expectativas y creencias religiosas que nos llevarán finalmente a tomar una u otra decisión.

### ¡COMPRUEBELO USTED MISMO!

En el programa de formación de dermatólogos del Centro Dermatológico «Federico Lleras Acosta» se ha venido inculcando en los Residentes la importancia de la lectura crítica, y de conocer aspectos básicos de Epidemiología que nos permitan comprender mejor los artículos y diseñar proyectos de investigación que tengan en cuenta los aspectos metodológicos relevantes. Este año hemos incluido un curso teórico-práctico de Medicina Basada en la Evidencia y continuamos con el curso de Lectura Crítica.

En el taller de ejercicios realizado como parte del Ciclo de Medicina Basada en la Evidencia se plantearon preguntas clínicas que surgieron de la consulta, y se llevó a cabo la búsqueda de la literatura y el análisis crítico de la mejor evidencia disponible. Algunos de los resultados que encontramos, teniendo en cuenta que puede haber fallas en la estrategia de búsqueda en Medline que nos hayan impedido encontrar información relevante, son los siguientes:

· No existe evidencia sólida y suficiente que apoye el uso de esteroides orales en el tratamiento del liquen plano.

· La escasa evidencia disponible en cuanto a la asociación entre Liquen Rojo Plano (lesiones cutáneas) y hepatitis C es contradictoria y varía, al parecer, según el país en el que se haya realizado.

### CONCLUSIONES

La práctica de la Medicina en el nuevo milenio se debe guiar por la Medicina Basada en la Evidencia. Si deseamos que la Dermatología ocupe un lugar cada vez más relevante, con menor dosis de empirismo, debemos aprender a aplicar la MBE.

La formulación adecuada de preguntas clínicas nos permite explorar la literatura en busca de una respuesta concreta que, de no existir, nos llevaría a plantear un trabajo de investigación cuyos resultados podrían tener impacto en el ejercicio de nuestra especialidad.

La lectura crítica de artículos científicos nos permite discernir información válida de aquella errada, y tener un mejor criterio antes de tomar decisiones clínicas con nuestros pacientes.

Esta nueva forma de ejercer la medicina nos lleva a cuestionarnos no sólo acerca de qué proporción de las decisiones clínicas que tomamos diariamente se basan en evidencia válida sino también sobre la calidad de la evidencia que estamos aportando a la literatura mundial.

Como lo plantea Sackett: "El problema no es ya la escasa práctica médica que se basa en evidencias sino cuánto de lo que está firmemente demostrado se aplica en realidad a la práctica diaria de la asistencia a los pacientes."<sup>1</sup>

### SUMMARY

Evidence-based Medicine, a new way of practicing medicine, has gained much attention in the last few years in the medical literature. Its practice is interesting for the clinician: its starting point is the simple clinical question formulated with respect to the attention of a patient, goes through a thorough and efficient search and critical appraisal of the medical literature and, finally, arrives to a clinical decision as if applying or not the existing evidence to a particular patient, considering his situation, beliefs, expectations. Practicing EBM has a positive impact in our clinical practice.

### REFERENCIAS

1 Sackett D. Medicina Basada en la Evidencia - Cómo Ejercer y enseñar la MBE. Churchill Livingstone. España, 1997.

2 Bigby M. Evidence -Based Medicine in a Nutshell – A guide to finding and using the best evidence in caring for patients. Arch Dermatol 1998; 134: 1609-1618.

3 Pettiti D. Meta-analysis, Decision Analysis, and Cost-Effectiveness analysis. Oxford University Press, 1994.

4 Williams H, Adetugbo K, Li Wan Po A. et al. The Cochrane Skin Group. Arch Dermatol 1998; 134:1620-1626.

5 Strauss S, Sackett D. Bringing Evidence to the Clinic. Editorial. Arch Dermatol; 1998; 134:1519-1520.

6 Ladhani S. The Need for evidence-based management of skin diseases. Int J Dermatol 1997; 36:17-22.

7 Beaucage C, Bonnier-Viger Y. Épidémiologie appliquée: une initiation à la lecture critique de la littérature en sciences de la santé. Gaëtan Morin Éditeur Ltée. Montréal, 1996: 550p.



# Para sus pacientes enfrentados a un futuro sin cabello



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

**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.



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.<sup>1</sup>

## Detuvo la pérdida de cabello

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

## 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).<sup>1</sup>

## Excelente perfil de seguridad

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

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 eyaculación (principalmente menor volumen de eyaculación)	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.<sup>1</sup>

## 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.<sup>1</sup>

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**<sup>MR†</sup>  
(finasteride, MSD)

# Vulvodinia

Carlos A. Niño (q.e.p.d.)

## INTRODUCCION

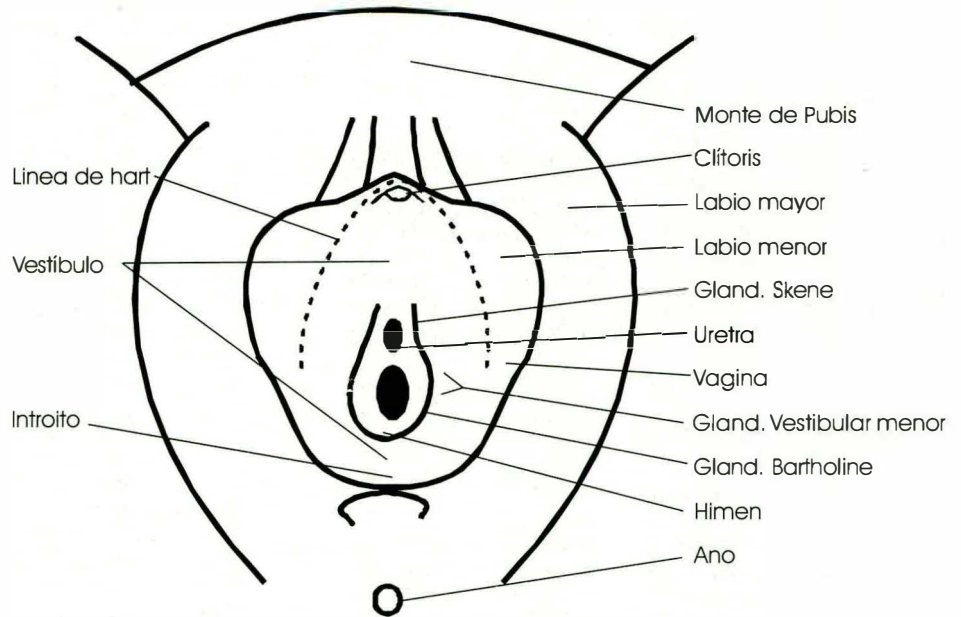
Las enfermedades crónicas de la vulva pueden clasificarse en los siguientes grupos específicos: 1) infecciones vulvares, ej. candidiasis, tiña cruris, 2) dermatitis secundarias a flujo vaginal, ej. vaginosis bacterianas o parasitarias, como tricomoniasis, 3) dermatitis químicas o secundarias a drogas, ej. dermatitis de contacto, eritema fijo tóxico, 4) dermatosis vulvares, ej. líquen plano, eczema, psoriasis etc., 5) desórdenes epiteliales no neoplásicos, ej. líquen escleroso y atrófico, líquen simple crónico, 6) desórdenes epiteliales neoplásicos, ej. carcinomas escamosos, enfermedad de Paget, melanoma etc., 7) disestesias vulvares, ej. causalgias, neuralgias del pudendo.<sup>1</sup>

En las últimas décadas se han presentado constantemente reportes de mujeres con dolor vulvar crónico y cambios mínimos al examen físico, que no corresponden a ninguno de los grupos anteriormente descritos.

En 1978, Tovel y Young<sup>2</sup> utilizan por primera vez el término vulvodinia, el cual es definido en 1983 por la Sociedad Internacional para el Estudio de las Enfermedades Vulvares<sup>3</sup> como un síndrome caracterizado por "malestar crónico vulvar, manifestado por la paciente como sensación de ardor, escozor, irritación o aspereza". Esas publicaciones son seguidas por excelentes revisiones, tratando de unificar conceptos y tratamientos.<sup>4</sup>

## CONSIDERACIONES ANATOMICAS

Este síndrome se encuentra limitado al área genital femenina, principalmente a labios menores y vestibulo, siendo de particular importancia éste último que



corresponde a la porción inferior del seno urogenital, de origen endodérmico que carece de epitelio queratinizado y constituye una zona de transición entre la piel y la membrana mucosa vaginal. El vestibulo se halla limitado en parte superior por el clítoris y en la parte inferior por el introito posterior; sus paredes laterales se extienden del anillo himeneal a las líneas de Hart, formadas por el inicio del epitelio queratinizado, en la cara interna de los labios menores. En este espacio se encuentran los orificios:

Carlos A. Niño MD (q.e.p.d.), Docente Adjunto, Sección de Dermatología, Universidad del Valle, Cali.

uretral, de las glándulas de Skene, vaginal, de las glándulas vestibulares mayores (de Bartholine) y de las glándulas vestibulares menores (Gráfica 1).<sup>5</sup>

## EPIDEMIOLOGIA

Según los datos obtenidos por Baggish y Miklos<sup>6</sup> en 1995, el 97% de las pacientes con el síndrome pertenecen a la raza blanca, 62% son nulíparas, con promedio de edad de 32 años, en un rango de 11 a 75 años, con un tiempo de evolución de los síntomas de 2 a 3 años, y múltiples consultas y tratamientos. Otros datos de interés corresponden a antecedente de abuso sexual, alergias a diversas sustancias, infección por papiloma virus e infecciones recurrentes por *Candida*.

## CLASIFICACION

McKay M en 1989<sup>7</sup> describe 5 formas de presentación del síndrome, relacionados con signos y síntomas: 1) dermatosis vulvares, 2) vulvitis cíclica, 3) papilomatosis vulvar, 4) vestibulitis vulvar y 5) vulvodinia esencial. Un paciente clasificado en un grupo puede presentar características de otro en un momento dado. La vulvodinia es un diagnóstico complejo, en donde el reconocimiento de múltiples factores es importante para una evaluación y diagnóstico apropiado.

## DERMATOSIS VULVARES

### Dermatitis de contacto irritativa

La variabilidad regional en la respuesta de la piel humana a irritantes fue demostrada por Britz y Maibach<sup>8</sup> al comparar la reacción de la piel volar del antebrazo con la piel vulvar a cloruro de benzaleonio y ácido maléico, encontrando una mayor reactividad a irritantes en la piel de la vulva.

En estos pacientes es común la historia de lavado excesivo con diferentes antisépticos, jabones y desodorantes; también el uso de medicamentos formulados por médicos tratantes o usados espontáneamente como antibióticos, antimicóticos y corticosteroides, o la historia de vaginosis o cervicitis crónicas que alteran el pH de las secreciones normales, originando los síntomas en la región vestibular.

En pacientes con vulvodinia secundaria a dermatitis irritativa, es importante interrumpir el círculo vicioso que perpetúa la entidad, suprimiendo el empleo indiscriminado de medicamentos tópicos, modificando los hábitos exagerados o inadecuados de aseo, evitando ropas ajustadas e indicando el uso de ropa interior de algodón, para modificar la relación calor-oclusión-síntomas. A

estas medidas debe agregarse, si se considera necesario, baños de asiento, emolientes suaves, compresas secantes y corticosteroides tópicos o, rara vez, orales de acuerdo con la severidad del caso<sup>9</sup>.

### Dermatitis de contacto alérgica

Los síntomas son diversos, pero su característica principal es el ser intermitentes, y pueden persistir por tiempo considerable a pesar del retiro del agente desencadenante. Los casos asociados con vulvodinia más que el prurito, el síntoma predominante es el ardor y los signos clínicos son leves e incluso no aparentes (¿o no visibles?). La historia clínica es importante, especialmente el antecedente de atopia. Como agentes implicados encontramos el caucho (condón, diafragma, guantes de examen pélvico), toallas higiénicas, fragancias, ingredientes activos de medicamentos, incluyendo corticosteroides y antibióticos tópicos, vehículos y preservativos (parabenos, lanolina, etilendiaminas, estearil alcohol, cetil alcohol, etc.), esmalte de uñas y algunos geles anticonceptivos.

En el tratamiento la clave es identificar y retirar el agente causal, el cual se puede identificar por historia clínica o pruebas epicutáneas; el tratamiento de los síntomas incluye compresas con solución de Burrow o solución salina, aplicación de esteroide tópico de acuerdo con la severidad del cuadro y antihistamínicos orales.

## VULVITIS CICLICA

La vulvitis cíclica en el espectro de las vulvodinias se caracteriza clínicamente por ardor e irritación, que tienen su aparición durante cada ciclo menstrual, o las pacientes describen días o semanas libres de síntomas. Algunas notan eritema vulvar episódico y describen sensación de edema.

Esos síntomas son sugestivos de vulvitis por *Candida*, especialmente *C. albicans*<sup>10</sup>, que se presenta con prurito y ardor, y esta infección debe ser considerada siempre como un factor probable de vulvodinia. Generalmente son pacientes premenopáusicas, recibiendo terapia hormonal de remplazo, o pacientes con historia de antibióticoterapia crónica con tetraciclinas u otros antibióticos para infecciones urinarias o de senos paranasales. La diabetes es otro factor predisponente.

Un 75% de todas las pacientes han recibido uno o varios tratamientos para *Candida*; la gran mayoría presenta mejoría temporal con recurrencia de los síntomas al mes siguiente al tratamiento, razón por la cual se considera la posibilidad de un factor en la respuesta inmune inducido por concentraciones mínimas de *Candida* o por antígenos que desencadenan respuestas cruzadas con la levadura, y que explican la

persistencia de los síntomas cuando el microorganismo ya ha sido erradicado. Se ha postulado una deficiencia antigénica específica en la función del linfocito T como resultado de la producción de prostaglandina E<sub>2</sub> por los macrófagos del paciente, que bloquea la proliferación del linfocito, posiblemente inhibiendo la producción de interleuquina 2.<sup>11</sup>

El diagnóstico de vulvodinia cíclica puede ser clínico y/o con la ayuda del laboratorio, utilizando la coloración con hidróxido de potasio al 10%, que es un método de diagnóstico útil y sensible, o mediante el cultivo o técnicas especiales como aglutinación en látex, que permiten clasificar la especie. En ocasiones se requieren ensayos terapéuticos para evidenciarlo.

En el tratamiento, las medidas inespecíficas son controversiales. Todo factor predisponente debe ser corregido, los populares baños con ácido acético deben ser abolidos. Dada la cronicidad de la enfermedad, se debe considerar la terapia sistémica; la mayoría de las mujeres requieren un régimen profiláctico prolongado. Se han reportado tratamientos exitosos con ketoconazol<sup>12</sup>, 100 mg/día por 6 meses, pero debe recordarse la posibilidad de hepatitis tóxica idiosincrásica. Hay buenos resultados con clotrimazol<sup>13</sup>, 500 mg mensuales, en supositorio, similarmente con fluconazol<sup>14</sup>, 150 mg/mensual, no tan efectivo como ketoconazol. Cuando el clotrimazol y el fluconazol se utilizan semanalmente, su efectividad es marcadamente superior<sup>10</sup>. Finalmente, es esencial proveer a la paciente soporte y consejería psicológicas.

### PAPILOMATOSIS VESTIBULAR

El paciente típico con vulvodinia y papilomatosis vestibular se queja de irritación constante en la mucosa genital, y exacerbación durante el coito o después de éste. En ocasiones tiene historia de tratamientos previos con 5-fluoruracilo o ácido tricloroacético que proporcionan alivio transitorio, o antecedente de papilomatosis. A la evaluación física se observa una mucosa con papilomatosis en la cara interna de los labios menores, introito posterior y en área vestibular; estos cambios pueden ser mínimos y variar en su localización. El blanqueamiento con ácido acético del 3% al 5% facilita la observación de lesiones no evidentes. Al evaluar con colposcopia usando aceto-blanqueamiento en pacientes sin cambios aparentes se pueden observar estructuras en mosaico, puntos vasculares y telangiectasias que hacen sospechar el diagnóstico de papilomatosis<sup>5,7</sup>. Cuando existen dudas, la biopsia de las áreas sospechosas puede ser de gran ayuda al observar los cambios colocíticos en el epitelio, sugestivos de infección por papilomavirus humano (HPV), aunque no específicos. Por métodos de biología molecular<sup>15</sup> se ha detectado la presencia de HPV del tracto genital, lo que soporta la presencia de una infección subclínica y latente por éste.

En la papilomatosis vulvar clínica y en las formas subclínicas con compromiso extenso se consideran

diferentes formas de terapia, que incluyen: podofilina, ácido tricloroacético, 5-fluoruracilo, crioterapia, electrocirugía, interferon intralesional y láser, todas con resultados similares. El imiquimod parece ser superior, por tener el potencial de tratar las verrugas y la infección<sup>16</sup>.

Para las formas latentes en las que la extensión de la infección no puede ser determinada, la alternativa es el uso de interferon intralesional<sup>17</sup>.

### VESTIBULITIS VULVAR

Los criterios para el diagnóstico de vestibulitis vulvar fueron definidos por Eduard Friedich<sup>18</sup> en 1987 como: 1) dolor intenso al palpar el vestíbulo o intentar penetrar la vagina; 2) dolor a la presión localizada en áreas vestibulares; 3) hallazgos variables de eritema en el vestíbulo.

Generalmente estos pacientes no presentan síntomas espontáneos, sino que refieren dolor intenso durante la penetración en el coito, dolor al montar bicicleta o cabalgar, al intentar usar tampones vaginales o al usar ropa interior ajustada. Este dolor ha sido denominado dispareunia superficial, para diferenciarla del dolor por endometriosis o enfermedad pélvica inflamatoria.

Al examen físico encontramos eritema vestibular generalizado o en parches, con intensidad variable, característicamente muy doloroso a la palpación, con un tiempo de evolución generalmente de seis o más meses.

El estudio histopatológico es característico, los resultados obtenidos por Pyka et al.<sup>19</sup>, después de analizar especímenes de 41 pacientes a quienes se les practicó vestibulectomía por vestibulitis vulvar, mostraron un infiltrado inflamatorio crónico, mixto, de leve a moderado, distribuido difusamente en el estroma superficial compuesto de linfocitos y células plasmáticas con escasos polimorfonucleares, pero el infiltrado no afecta las glándulas vestibulares menores, aunque en todos los casos hay cambios pero en el epitelio glandular, indicando la cronicidad del proceso. Se observó colicitosis en 27% de los especímenes. La etiología de la vestibulitis vulvar no ha sido definida claramente, y el mayor porcentaje de los casos se considera idiopático. En los casos restantes se sospecha infección subclínica por HPV, candidiasis recurrente y el contacto crónico con irritantes. La alteración del pH vaginal secundaria a cambios en la flora normal y a tratamientos previos con 5-fluoruracilo y láser; también se han asociado con el desarrollo de vestibulitis vulvar de buen pronóstico.

El tratamiento de la vestibulitis vulvar puede ser, en primera instancia, sintomático, mediante el control del dolor con xilocaína tópica precoital, y la aplicación generosa de lubricantes y protectores como vaselina y óxido de zinc. Se debe descartar y tratar otras causas de vulvodinia, y cuando la intensidad de los síntomas es incapacitante considerar alternativas como el interferon intralesional, por su efecto antiproliferativo y

antiinflamatorio, el láser de CO<sub>2</sub> y por último la resección quirúrgica del área afectada.<sup>20</sup>

### VULVODINIA ESENCIAL

También referida por algunos como disestésica<sup>7</sup>; se caracteriza por la presencia de dolor constante, tipo ardor en el área vestibular, comprometiendo principalmente la cara interna de los labios menores. Normalmente no se relaciona con el coito y el dolor no se incrementa con la palpación. Las pacientes son post-menopáusicas o ancianas. Un hallazgo frecuente es la asociación con síntomas uretrales y/o rectales.

Los cambios en el epitelio genital usualmente son secundarios a terapias tópicas, con las que la paciente busca calmar el dolor y son inespecíficas.

Cuando se considera el diagnóstico de vulvodinia esencial o disestésica, deben descartarse dos patologías: neuralgia del pudendo y distrofia simpática refleja.

La neuralgia del pudendo presenta una distribución en silla de montar con irradiaciones a pubis, perineo y muslos, extendiéndose la hiperestesia del pubis al tercio superior de los muslos y, posteriormente, hacia las tuberosidades isquiáticas, las cuales puede sobrepasar, y característicamente los síntomas desaparecen al practicar un bloqueo pudendo.

La distrofia simpática refleja es un término para dolor superficial, tipo ardor, probablemente relacionado con injuria de un nervio que generalmente se extiende más allá de su patrón dermatómico original. Clásicamente puede constar de tres fases: aguda, distrófica y atrófica, que se presentan posteriormente a un daño ocurrido en los nervios sacro y del piso pélvico.

En la terapia de la vulvodinia disestésica se requiere el uso de anestésicos tópicos que alivian momentáneamente el dolor, como la xilocaína, y el uso de medicamentos como los antidepressivos tricíclicos, con un efecto prolongado pero de inicio lento (amitriptilina a 30-50 mg/día con incrementos semanales de 10 a 20 mg, hasta lograr estabilización), generalmente dosis de hasta 75 mg son requeridas para lograr controlar la enfermedad. Otros medicamentos como carbamazepina y fenitoina también son de utilidad como alternativa al empleo de antidepressivos tricíclicos.<sup>5</sup>

### CONCLUSION

Todo paciente con sospecha clínica de vulvodinia debe ser evaluado con una historia clínica completa. Se debe investigar sobre dermatosis preexistentes, presencia de

candidiasis, historia de condilomatosis, métodos de higiene y el uso de medicamentos tópicos o sistémicos. El examen físico debe ser detallado, con especial énfasis al vestibulo e introito posterior. Las pruebas diagnósticas deben dirigirse hacia la detección de factores desencadenantes. Una vez clasificada la enfermedad, se debe iniciar la terapia adecuada para cada caso, siguiendo las pautas establecidas. El desarrollo de empatía con el paciente es muy importante, pues nos permite intervenir en su concepto de la enfermedad, en el cumplimiento de las terapias formuladas y evaluar las alteraciones que el síndrome esté causando en su sexualidad, lo cual permite optimizar el resultado de la intervención terapéutica.

### BIBLIOGRAFIA

1. Ridley CM. General dermatological conditions and dermatoses of the vulva. En: Ridley CM (ed). *The Vulva*. New York, Churchill Livingstone. 1988; 138-211.
2. Tovell HM, Young AW Jr. Evaluation and management of diseases of the vulva. *Clin Obstet Gynecol* 1978; 21:951-955.
3. Burning vulva syndrome: Report of the ISSVD Task Force. *J Reprod Med* 1984; 29: 457.
4. McKay M. Vulvodynia vs. pruritus vulvae. *Clin Obstet Gynecol* 1985; 28: 123-133.
5. McKay M. Vulvodynia. Diagnostic Patterns. *Dermatologic Clinics* 1992; 10:423-433.
6. Baggish M, Miklos J. Vulvar pain syndrome: a review. *Obstetrical and Gynecological survey*. 1995; 50: 8.
7. McKay M. Vulvodynia. A multifactorial clinical problem. *Arch Dermatol* 1989; 125: 256-262.
8. Britz MB, Maibach HI. Human cutaneous vulvar reactivity to irritants. *Contact Dermatitis*. 1979; 5:375-377.
9. Pincus SH: Vulvar dermatoses and pruritus vulvae. *Dermatologic Clinics*. 1992; 10:297-308.
10. Sobel JD. Candida vulvovaginitis. *Semin Dermatol*. 1996; 15:17-28.
11. Witkin SS, Hirsch J, Ledger WJ. A macrophage defect in women with recurrent candida vaginitis and its reversal in vitro by prostaglandin inhibitors. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 790-795.
12. Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. A prospective study of the efficacy of maintenance ketoconazole therapy. *N Engl J Med*. 1986; 315:1455-1458.
13. Roth AC, Milson I, Fossman L, et al. Intermittent prophylactic treatment of recurrent vaginal candidiasis by post-menstrual application of 500 mg clotrimazole vaginal tablet. *Genitourin Med*. 1988; 66: 357-360.
14. Obel JD. Fluconazole maintenance therapy in recurrent vulvovaginal candidiasis. *Int J Gyn Obstec*. 1992; 37: 17-24.
15. Prayson RA, Stoler MH, Hart WR. Vulvar vestibulitis: A histopathological study of 31 cases including in situ hybridization analysis. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 157-162.
16. Beutner KR. Human papilloma virus infection of the vulva. *Semin Dermatol* 1996; 15: 2-7.
17. Ling MR. Therapy of genital human papillomavirus infections part II: Methods of treatment. *Int J Dermatol* 1992; 31:769-776.
18. Friedrich G Jr. Vulvar vestibulitis syndrome. *J Reprod Med* 1987; 32:110-114
19. Pyka RE, Wilkinson EJ, Friedrich EG Jr., et al. The histopathology of vulvar vestibulitis syndrome. *Int J Gynecol Pathol* 1988; 7: 249-257.
20. Marinoff SC, Turner ML. Vulvar vestibulitis syndrome. *Dermatologic Clinics*. 1992; 10: 435-444.

# En Dermacare sabemos de Fórmulas Magistrales...



...y sabemos de IVERMECTINA; DERMACARE S.A. fue la primera Compañía Farmacéutica Colombiana en desarrollar la IVERMECTINA para uso oral en formulación magistral. Así mismo DERMACARE ha perfeccionado las formas farmacéuticas para uso tópico.

Nuestra experiencia se  
cuenta en miles de pacientes.



**DERMACARE**

División Fórmulas Magistrales

Licencia S. Salud de Santafé de Bogotá SAMA-403

Carrera 9 No. 126-74. Tels.: 2135023  
6126630 - 6126636 - 6126637 - 6126639.  
Fax: 2130188. Santafé de Bogotá.  
E mail [dermacare@cable.net.co](mailto:dermacare@cable.net.co)

Interior de una botica de boticario italiano, en el siglo XVIII.  
Museo de Artes Sanitarias en Roma. Anderson-Giraudon.

# Envejecimiento fotoenvejecimiento

María Mérida Durán

## INTRODUCCION

Se define como envejecimiento la pérdida progresiva de todas las funciones del organismo, haciéndolo más vulnerable a los factores ambientales externos, hecho que en biología se conoce como entropía celular. Esta lleva a una disminución en la capacidad homeostática, factor fundamental para el mantenimiento de la función de tejidos y órganos. El riesgo de carcinogénesis es mayor, aparecen cambios pigmentarios en la piel y los radicales libres hacen parte importante en el envejecimiento total de un organismo.

Se revisan las teorías del envejecimiento, los cambios estructurales y los procedimientos descritos para procurar el retardo de ese proceso natural.

## TEORIAS DEL ENVEJECIMIENTO

Se han postulado diversas teorías para el envejecimiento.

### 1. Teoría de la Tasa de Vida (Pearl)<sup>1</sup>

Fue planteada por el doctor Pearl, quien afirma que a mayor gasto metabólico y exigencia a la que se someta un tejido, es menor el promedio de vida y aumenta la velocidad del envejecimiento.

### 2. Teoría evolutiva (Rose)<sup>2</sup>

El Dr. Rose considera el envejecimiento como un proceso genéticamente controlado por los gerontogenes, y aquí aparece la denominada entropía genética, fenómeno por el cual se sabe que ciertos genes actúan de forma benéfica en la parte inicial de la vida y al final éstos mismos son dañinos para el mismo tejido. Hay varios ejemplos en Biología; uno de ellos, de los más claros, se refiere a los genes encargados de la síntesis de hormonas reproductoras que van a producir estrógenos en la parte inicial de la vida, para favorecer la fertilidad en la mujer. Posteriormente, esos mismos gerontogenes van a predisponer a la malignización del tejido mamario.

En las células de la piel expuestas a la luz ultravioleta (LUV) aparecen los gerontogenes que promueven el

desarrollo de lesiones malignas *in vivo*, y se han comprobado *in vitro* utilizando cultivos de queratinocitos expuestos a gerontogenes.

Niveles bajos del RNA mensajero (RNAm) y de interleuquina 1 (IL-1) aumentan la predisposición del tejido a fotocarcinogénesis, induciendo una mutación en los genes supresores de tumores, que favorece el crecimiento de ellos.

### 3. Teoría de los radicales libres (Dr. Harman)<sup>3</sup>

Se considera que una de las causas primordiales del envejecimiento es la disolución de los tejidos y pérdida de control genético que se produce generalmente a partir de la formación de los radicales libres.

Se postula que las reacciones intracelulares generadoras de radicales conducen al envejecimiento. El radical superóxido ( $O_2^-$ ) es una especie reactiva de oxígeno ( $O_2$ ), no exclusivo de la piel, importante en la cascada de generación de radicales libres, entre ellos el peróxido de  $O_2$  [ $H_2O_2$  (ROS)] que puede difundirse fácilmente a otros tejidos, llevando a ellos características y factores de envejecimiento. Los radicales libres generados por la LUV producen y difunden el proceso de envejecimiento, que en la piel se va a manifestar por cambios estructurales y funcionales.

## CAMBIOS ESTRUCTURALES EN LA PIEL ENVEJECIDA

La epidermis se torna aplanada<sup>4</sup>, con desorganización de sus células, y hay disminución en la adhesión de los corneocitos, con la consecuente pérdida de agua transepitelial. Disminuye el número de melanocitos; por lo tanto, hay cambios en la pigmentación de la piel que aumenta en las áreas fotoexpuestas. Aparecen cambios de hipo e hiperpigmentación que dan a la piel un aspecto envejecido (manchas oscuras y amarillentas), así como

María Mérida Durán MD, Dermatóloga, Santafé de Bogotá, D.C.

## ENVEJECIMIENTO FOTOENVEJECIMIENTO

acromia o hipopigmentación.

Las células de Langerhans, células presentadoras de antígenos, están disminuidas en la piel envejecida, aumentando la susceptibilidad a infecciones y al desarrollo de tumores, por no presentarse adecuadamente los neoantígenos.

En la dermis hay adelgazamiento marcado y disminución de los glicosaminoglicanos (GAG), altamente implicados hoy en los tratamientos teóricos del envejecimiento.

Hay cambios estructurales y bioquímicos de las fibras elásticas que llevan a pérdida de la elasticidad y tonicidad de la piel. Aparece engrosamiento de los haces de colágeno, disminución en el número de fibroblastos, en el plexo vascular, los nervios sensoriales cutáneos, las glándulas sudoríparas y en el tamaño y número de las glándulas sebáceas, facilitando la sequedad e irritación de la piel.

En la unión dermoepidérmica hay reduplicación de la lámina densa y cambios en el complejo de las fibras de anclaje.

En la hipodermis hay atrofia, tornándose la piel adelgazada. Los anexos de la piel también presentan signos de envejecimiento. En las uñas se observa disminución en la velocidad del crecimiento, adelgazamiento de la lámina ungueal, aparición de estrías longitudinales y disminución en el tamaño de la lúnula. En relación con el pelo, hay disminución en el número de folículos en forma generalizada, adelgazamiento del pelo y pérdida de pigmentación (poliosis).

### DEFENSAS ANTIOXIDANTES DE LA EPIDERMIS

Catalasa 49%, Glutacion peroxidasa (GSH) 86%, GSH-reductasa 74%, antioxidantes hidrofílicos 95% y lipofílicos 25%.

### EN DERMIS

GSH-oxidado 60%.

En la epidermis hay mayor concentración y variedad de defensas antioxidantes, en comparación con la dermis. Está expuesta más directamente al estrés oxidativo externo y a agentes externos.

En el envejecimiento aparece lo que se denomina proteína no enzimática (proteína con un gramo de azúcar condensado), que ha recibido el nombre de AGE (del inglés que significa edad), la cual se encuentra acumulada en la mielina de los nervios periféricos y se ha detectado principalmente y en mayor grado en los pacientes diabéticos que presentan neuropatía periférica.

### FUNCION INMUNE

La función inmune de la piel es muy importante; en la última década se ha descubierto que con el envejecimiento disminuye principalmente su inmunidad celular, produciendo disminución en las reacciones de hipersensibilidad retardada.

Como las células de Langerhans disminuyen, se altera la capacidad de presentación de antígenos, aumentan los niveles de inmunoglobulina G e inmunoglobulina A y disminuye el factor activador de timocitos epidérmicos (ETAFA), destinados a la protección de la fotocarcinogénesis.

Hay disminución en el número de glándulas sebáceas y en la producción de sebo que lleva a la xerodermia, siendo una de sus manifestaciones el prurito generalizado.

Disminuye la producción de la vitamina D, y por tanto se aumenta el riesgo de osteoporosis. Es importante tener en cuenta que el uso de bloqueador solar no impide la formación de vitamina D, ni en las personas de mayor edad ni en los niños que deben recibir el sol.

Hay degeneración progresiva de los corpúsculos de Meissner y Paccini, y es una de las causas por las cuales cambia la sensibilidad en la piel durante la senectud.

La función de barrera de la piel se altera y aumenta la posibilidad de penetración de elementos antigénicos. Se sucede un adelgazamiento en la epidermis y la unión dermoepidérmica, y alteración en el recambio normal de las células epidérmicas que se hace cada 28 días. Los melanocitos enzimáticamente activos y la vasculatura dérmica y perianaxial disminuyen, especialmente alrededor del pelo, de las glándulas sudoríparas y de las glándulas sebáceas.

Se observan cambios en el colágeno y la elastina, que se manifiestan en la piel con arrugas y en el envejecimiento general, con oclusión crónica de la aireación, y los pacientes anticoagulados y fumadores crónicos tienen más tendencia a estas manifestaciones de envejecimiento.

### TIPOS DE ENVEJECIMIENTO

**a) Intrínseco:** es el que se sucede naturalmente<sup>5</sup> con la evolución del organismo. Estar bajo el influjo de la gravedad es uno de los factores que favorece el envejecimiento, y tiene un devenir más lento.

Se afecta la tasa de recambio y la vida media de las proteínas, como la melanina que actúa como removedor de radicales de oxígeno, principalmente del superóxido. Otras enzimas naturales antioxidantes, que están en los fibroblastos: la superóxido dismutasa, la catalasa, el glutatión peroxidasa, la reductasa y la transferasa también presentan modificaciones.





**foto 1. PRE-LASER CO<sub>2</sub>**

**b)Extrínseco:** se debe a la exposición a los rayos ultravioleta y a las diferentes fuerzas de la naturaleza que lo alteran<sup>6</sup>, y por tanto podría ser modificado. El fotoenvejecimiento depende de los hábitos, las costumbres y el oficio de cada individuo. Es el de mayor impacto en la apariencia y hay pérdida adicional de las funciones inmunes. Hay mayor posibilidad de fotocarcinogénesis, disminución del colágeno maduro y aumento en el colágeno tipo 3 y en la sustancia fundamental.<sup>7</sup>

El fotoenvejecimiento también afecta el pelo, con daño en la cutícula, separación de macro-fibrillas, ocasionando facilidad de romperse en la terminación (tricotoposis), y destrucción del epitelio folicular.

El análisis químico revela formación de grupos carboxilo, destrucción de aminoácidos y de proteínas, y mayor decoloración del pelo.

### TRATAMIENTO

**1.Se busca tratar de corregir las manifestaciones propias del envejecimiento.** Una de las sustancias que ha tenido auge en los últimos años es el **goretex**. El goretex es un material inerte, con una estructura altamente porosa y formado por un politetrafluoroetileno expandido. Existen 2 presentaciones: en forma de parche y en forma de filamentos. Cada una es útil según el sitio en donde se va a aplicar. En forma de parche, son pequeñas piezas que se aplican dentro de la piel y los filamentos se insertan debajo de la arruga que se ha de tratar. La inserción se hace siguiendo una técnica ondulante para que tenga una dispersión pareja y agradable y se utiliza principalmente en los pliegues nasolabiales profundos. Es una técnica fácil de aplicar.

**2.El ácido retinóico<sup>8</sup>** se usa desde hace varios años para corregir el fotoenvejecimiento, y sigue siendo de gran utilidad. Histológicamente se observa corrección de la atrofia y displasia epidérmicas. Promueve la formación de fibras nuevas del colágeno subepidérmico y aumenta la angiogénesis, con neoformación de capilares y células mesenquimales dérmicas.

Los cambios histológicos mencionados se logran usando ácido retinóico al 0.05% cada noche, durante un año, y se evidencian clínicamente por la desaparición de las arrugas finas y la corrección de las depigmentaciones

superficiales, tersura superficial de la piel por desaparición de la hiperqueratosis, (piel rugosa), recuperándose la coloración rosada natural, dando imagen de rejuvenecimiento.

La piel debe acostumbrarse lentamente al uso de la tretinoína, porque produce exfoliación e irritación, por lo que se debe aplicar inicialmente tretinoína al 0.025% cada noche durante el primer mes, y posteriormente tretinoína al 0.05% cada noche durante por lo menos 1 año, utilizando siempre protector solar con factor de protección solar (FPS) <sup>3</sup>15, y un hidratante en las mañanas para disminuir la descamación que produce la tretinoína.

**3.El alfa interferón en forma de crema también se ha venido utilizando como corrector o como prevención del envejecimiento.** Se ha visto que restaura los niveles disminuidos de las células de Langerhans y estimula los linfocitos T, mejorando la presentación antigénica en la piel.

**4.Alfahidroxiácidos<sup>9</sup>** Son ácidos orgánicos que provienen de sustancias naturales, entre los que se encuentran: el ácido glicólico que proviene de la caña de azúcar, el ácido cítrico de diferentes frutas cítricas, el ácido málico de las manzanas y el ácido láctico de la leche.

Se ha comprobado que los alfahidroxiácidos en la epidermis actúan sobre el estrato córneo, causando exfoliación de los queratinocitos y control de las pequeñas irregularidades en la piel. La descamación celular persiste durante 14 días, razón fundamental por la cual la exfoliación con estas sustancias a altas concentraciones (50-70%) se deben realizar cada 2 semanas, pues si se realiza antes de 2 semanas, al final del tratamiento habrá mayor daño de la piel, porque no se ha cumplido el ciclo de descamación.

Los alfahidroxiácidos también tienen efectos profundos. Penetran en la dermis, aumentando el depósito de colágeno<sup>10</sup> y el depósito de glicosaminoglicanos. Hay engrosamiento de la dermis que se había atrofiado, la piel es más densa y hay una reducción en arrugas y cicatrices. Estimulan la síntesis de colágeno, logrando así que los fibroblastos produzcan un 10% más de hidroxiprolina, para aumentar la capacidad de soporte de la piel.

En la textura rugo-

**foto 2.  
POST-LASER CO<sub>2</sub>  
18 DIAS DESPUÉS**



sa como consecuencia del engrosamiento del estrato córneo, los alfa-hidroxiácidos están indicados. Con el uso diario de alfa-hidroxiácidos, como por ejemplo ácido glicólico<sup>11</sup> al 4, 6, 8 ó 10%, se puede lograr un adelgazamiento del estrato córneo, con estímulo en la producción de los glicosaminoglicanos y una disminución en las máculas pigmentadas, dando una apariencia más uniforme de la piel y recuperación parcial de los cambios histológicos del fotoenvejecimiento.

Un esquema puede ser ácido glicólico entre el 6 y el 10%, con hidroquinona entre el 4 y el 10% de uso diario, hasta lograr disminuir la hiperpigmentación.

Para mantenimiento, se usa ácido glicólico entre el 10 y el 15%, según el tipo de piel, 2 veces al día, cuando ya se ha logrado una tolerancia a la primera parte del esquema.

Se puede agregar el uso de exfoliaciones con ácido glicólico al 70%, cada 3 a 4 semanas, nunca menos de 2 semanas. Siempre usar concomitantemente bloqueadores solares aplicados en la mañana y al medio día, para mantener una cobertura apropiada de la piel.

Los alfa-hidroxiácidos también contribuyen en el tratamiento del acné. Causan disolución de los tapones foliculares (microcomedones) que son la base del acné. Se deben utilizar junto con los agentes antibacterianos sintéticos, sabiendo que el uso de los alfa-hidroxiácidos va a potencializar otras terapias tópicas que se estén usando.

Como astringente, se puede utilizar ácido glicólico entre el 5 y el 10%, al igual que realizar exfoliaciones con ácido glicólico entre el 50 al 70% cada 2 ó 4 semanas, según la necesidad del paciente, en total 6 exfoliaciones.

### ALTERACIONES EN LA CANTIDAD Y CALIDAD DE LA PIEL

Cuando hay alteraciones en la cantidad, principalmente son pieles laxas y los cambios ocurren en las fibras elásticas que ya analizamos anteriormente. En estos casos está aconsejado el lifting y los cirujanos plásticos tienen toda la acción para mejorar el envejecimiento de la piel.

La calidad de la piel se puede alterar por cambios en el tono, la textura o crecimiento de tumores. Cambios en el tono, por oscurecimiento de la piel o por pigmentación irregular tipo melasma o color amarillento. Cambios en la textura: arrugas finas, arrugas por movimiento en el rostro, grietas y pliegues especialmente en el mentón y en la glabella, son los que más imagen de envejecimiento pueden dar, al igual que hiperplasias sebáceas, queratosis actínicas o queratosis seborréicas pigmentadas. Los dermatólogos trabajamos directamente en todas estas alteraciones de la calidad de la piel para la mayoría del envejecimiento.

### CLASIFICACION DEL FOTOENVEJECIMIENTO

Existe una clasificación de fotoenvejecimiento realizada por el doctor Glogau<sup>12</sup> hace 2 años:

La piel tipo I es la piel sin arrugas, estando el paciente en descanso; puede tener cambios pigmentarios leves, sin queratosis, y el paciente está en los 30 años.

El tipo II, el que se llama «arrugas en curso» o arrugas en movimiento, es un fotoenvejecimiento moderado, con manchas seniles visibles, queratosis palpables, líneas paralelas a la sonrisa y el paciente está en los finales de los 30. Hay orificios sebáceos un poco dilatados que dan una mayor imagen de fotoenvejecimiento y que es uno de los cambios que más mejora con los tratamientos de fotoenvejecimiento, alfa-hidroxiácidos o el resurfacing.

El tipo III, «arrugas en el descanso», fotoenvejecimiento notorio, discromías notorias, dilataciones capilares, queratosis visibles, en edades de los cincuenta en adelante.

El tipo IV, según la clasificación de Glogau, es el que se llama «sólo arrugas». Hay un fotoenvejecimiento severo y el color es amarillo grisoso en la piel; hay carcinomas y arrugas generalizadas y las edades van de los sesenta a los setenta.

### MANEJO DEL FOTOENVEJECIMIENTO

Un factor muy importante en este manejo es la fotoprotección, que se realiza utilizando los bloqueadores solares con factor de protección solar <sup>3</sup> 15<sup>o</sup>, con el mayor espectro posible, y que tenga pantalla solar o física. Se debe utilizar ropa protectora, anteojos y sombrero para lograr una mayor protección.

Es importante adquirir una actitud de evitar el sol y crear espacios de sombra, si se quiere prevenir el fotoenvejecimiento y el desarrollo de neoplasias.

### PROGRAMA ANTI-EDAD

El programa anti-edad, para mejorar la calidad de la piel, incluye: sustancias tópicas que ya hemos mencionado, las exfoliaciones que tienen muy buena acción, el resurfacing, útil en la región perioral, periorbicular y el rostro total, y el uso de vitaminas antioxidantes, especialmente vitamina C y vitamina E, que contribuyen a impedir la producción de los radicales libres y los superóxidos y así favorecer el retardo del envejecimiento.

La vitamina C se aconseja en dosis de un gramo, y la vitamina E, 1000 unidades internacionales diarias, por períodos de tres meses, suspensión por 1 mes y se repite. Otro esquema práctico es tomar las vitaminas durante los días de semana y descansar los fines de semana.



**foto 3. PRE-LASER CO<sub>2</sub>**

Entre los tratamientos tópicos recordamos los bloqueadores solares, hidroquinona del 4 al 10% para depigmentar la piel, el ácido retinóico o la tretinoína que mencionamos, los alfa-hidroxiácidos aplicados en forma diaria o en exfoliaciones al 70% ajustados por el médico, el ácido kójico, es uno de los depigmentadores que se han venido utilizando en los últimos dos o tres años como

coadyuvante de la depigmentación junto con la hidroquinona, e hidratantes en agua, porque parte del fotoenvejecimiento se debe a pérdida de agua.

Para realizar las exfoliaciones con ácido glicólico entre el 50 y el 70% se debe hacer un pre-tratamiento a los pacientes, con ácido glicólico en bajas concentraciones (8-10%) y depigmentadores (hidroquinona del 4 al 10%) por 2 o más semanas.

Con las exfoliaciones químicas de ácido glicólico se logran los siguientes cambios en la histología de la piel: adelgazamiento epidérmico, el estrato córneo laxo y engrosamiento de la capa granulosa, aumentando el volumen de la piel.

Los queratinocitos que eran atípicos y los melanocitos prominentes se normalizan. En la dermis hay engrosamiento de las fibras colágenas con zonas de colágeno nuevo en dermis superior. El tipo de duración de las exfoliaciones faciales varían según cada paciente y va desde 1 hasta 5 minutos, dependiendo de las características de la piel y reacción del paciente.

El ácido glicólico se neutraliza con compresas de agua helada y se retira suavemente para evitar desprendimiento extenso de la piel.

Entre las complicaciones de las exfoliaciones están: quemaduras, pigmentación, cicatrices, sobreinfección, prurito. Puede ocurrir una quemadura profunda si no se aplica la sustancia exfoliante de manera uniforme o porque se exceda en el tiempo de aplicación o en la concentración de la sustancia. Todo eso puede dar lugar a cambios pigmentarios y a cicatrices. Si esas quemaduras se sobreinfectan, habrá una complicación mayor, que mejora con el uso de antiinflamatorios de baja potencia y protectores solares, resolviéndose en 1 a 2 meses. Algunos pacientes presentan prurito leve. Es indispensable una buena relación médico-paciente para que el paciente tolere las molestias y complicaciones que puedan surgir como producto de las exfoliaciones.

**5. Resurfacing<sup>13</sup>** Con el láser de CO<sub>2</sub> se debe hacer un tratamiento preparatorio, con un mínimo de 2 semanas; lo ideal es 4 semanas, con hidroquinona del 4 al 10%, dependiendo de la condición del paciente; ácido kójico al 2% y vitamina C tópica incorporada a estas sustancias, y bloqueador solar aplicado por la mañana y al mediodía. Todo esto se hace para evitar una de las principales complicaciones del resurfacing, que es la pigmentación de la piel. Tres días antes se le formula al paciente un antibiótico del tipo de la dicloxacilina, para utilizarlo por 7 días, y antivirales, aciclovir 400 mg, 5 veces al día por 3 días antes, y continuarlo por 4 días después del procedimiento, así el paciente no tenga antecedentes de herpes. Si los tiene, es preferible no hacer el resurfacing, porque el calor y la quemadura pueden estimular las partículas virales que permanecen en la piel, y se puede presentar un herpes diseminado en toda la zona del resurfacing.

### CONTRAINDICACIONES DEL RESURFACING CON LASER CO<sub>2</sub>

Las pieles tipo IV, V y VI, por tener mala cicatrización. Los pacientes ansiosos no pueden tolerar la anestesia local y el bloqueo. Es muy importante escoger bien el paciente en este sentido.<sup>14</sup>

Efectos secundarios inmediatos. Sangrado, en los equipos no colimados (que no tienen autofoco), lo cual permite que el rayo penetre hasta la dermis, donde están los vasos sanguíneos.

Edema intenso, especialmente durante las primeras 48 horas, que debe ser advertido al paciente; por tal motivo se recomienda al menos 1 semana de aislamiento, porque secretará también linfa en forma permanente y abundante durante 48 horas. Ardor.

Efectos secundarios tardíos. Hay un eritema residual normal durante dos meses, que se le debe advertir al paciente y pigmentación residual durante dos meses. Puede haber cicatrización defectuosa en aquellos puntos donde hay sangrado, cuando se utilizan equipos no colimados. El eritema y la pigmentación residual no se camuflan con el tratamiento que se inicia una semana después del procedimiento.

El láser debe llegar más debajo de la línea del maxilar, para que la línea visual no quede marcada por el borde del maxilar y se facilite el manejo del post-resurfacing. En el manejo inmediato hay diversas escuelas que van desde quienes colocan vendajes a presión hasta quienes dejan sin aplicar nada especial.

Yo utilizo inmediatamente agua con ácido acético, es decir, agua con vinagre blanco, en forma de compresas aplicadas sobre la piel cada hora durante 10 minutos los primeros 3 días, para evitar la deshidratación de la piel. El uso de vaselina y cremas puede producir taponamiento de los folículos pilosos, con formación de quistes de milium.

Al tercer día se forma una costra delgada. En la fisiología de la cicatrización empiezan a formarse unos



**foto 4. POST LASER CO,  
3 MESES DESPUÉS**

puentes muy delgados, intercelulares, ultramicroscópicos que, si se arranca la piel, esos ligamentos se desprenden y se retarda el proceso de cicatrización.

En el caso de tratamiento de cicatrices, cuando se utilizan tres pases con el láser y alta potencia, las costras pueden permanecer hasta por una semana.

El recambio epidérmico permite que se vayan formando nuevas células o queratinocitos que van empujando las células muertas.

Ocurre exactamente cuando hay quemadura. Es importante impedir que los pacientes se retiren la costra. Si se retira la costra, sangra, y esto significa daño dérmico y cicatrización. La costra se cae y todavía no hay resultados estéticos aceptables.

El paciente, después de la primera semana, cuando ya no tiene la costra, puede empezar a utilizar maquillaje de camuflaje e hidratantes normales. Es indispensable iniciar el uso de bloqueador solar cada dos horas.

A partir de la segunda semana, generalmente por unas 6 semanas o más, según el estado del paciente, está indicada la hidroquinona y/o el ácido kójico para frenar la hiperpigmentación. Ciertas hidroquinonas están mezcladas con ácido kójico y aún mejor con vitamina C, porque ésta última estabiliza la hidroquinona y también ayuda como antioxidante. A partir de la primera o segunda semanas, se puede usar el maquillaje de camuflaje, que es verde líquido, y sobre él se aplica una base neutralizadora que se escoge según el color de la piel del paciente, se deja secar y ópticamente no se ve el color rojo que tiene el paciente. Al mediodía, sobre el maquillaje, aplicar la segunda capa de protector solar.

## Resumen teórico del tratamiento anti-edad, según el tipo de piel clasificado por Glogau:

**1. Para la piel tipo I**, «no arrugas», de los treinta, se recomienda el uso diario de protector solar y productos tópicos con alfa-hidroxiácidos, antioxidantes o con ácido retinóico.

**2. Para la piel tipo II**, «arrugas en movimiento», protección diaria con bloqueador solar, productos tópicos con alfa-hidroxiácidos y antioxidantes, o con ácidos retinóicos e hidroquinona en forma regular para las pigmentaciones. Si es un paciente que tiene piel tipo II, con arrugas solamente periorales o en la región periorbicular, puede recibir el resurfacing parcial.

**3. Para la piel tipo III**, «arrugas en descanso», los primeros cuatro pasos, iguales a los anteriores; además, exfoliaciones químicas superficiales para remover las capas superficiales de la piel. Dermabrasión superficial para quienes la manejan y resurfacing con el láser CO<sub>2</sub> para remover las líneas, arrugas y decoloración.

**4. Para la piel tipo IV** seguir los pasos iniciales: exfoliaciones químicas profundas e inclusive inyecciones en tejidos blandos de colágeno, o transferencia de grasa en aquellos surcos que sean muy profundos.

No hay que olvidar que los tratamientos complementarios, como la toxina botulínica, son especialmente útiles en el entrecejo, frente y zonas periorbitales. Así mismo, son aconsejables los materiales de relleno, como el ácido hialurónico, que por su origen orgánico no requiere prueba previa y no produce reacciones de sensibilización.

Por último, se le debe explicar claramente al paciente que los tratamientos estéticos no llevan a la perfección sino a una mejoría.

## SUMMARY

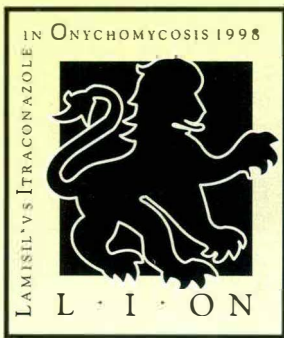
This article describes the structural changes of aging and the treatment used to try to diminish this natural event.

## AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Adriana Wagner, por su colaboración en la revisión de este artículo.

## BIBLIOGRAFIA

- Balin AK, Allen RG. Mechanisms of Biologic Aging. En: The Aging Skin. Dermatologic Clinics. WB Saunders Co., 1986, 437-358.
- Rusting R. Why do we age. Scientific American. 1992; 267:130-141.
- Harman D. Aging: A theory based on free radical radiation chemistry. J. Gerontol 1956; 11: 298-300.
- Gilchrest Ba. Skin and Aging Processes. Boca Raton, FL, CRC Press, 1984, 120 pp.
- Lauker RM. Structural aspects of intrinsic vs photoaging. Proceedings 18<sup>th</sup> World Congress, 1992, 825-828 pp.
- Yaar M, Gilchrest Ba. Cellular and molecular mechanisms of cutaneous aging. J Dermatol Surg Oncol 1990; 16:915-922.
- Miyachi Y. Photoaging from an oxidative standpoint. J Dermatol Sci 1995; 9:79-86.
- Roenigk HH. Treatment of the aging face. Dermatol Clin 1995; 13:245-261.
- Fried RG, Cash TF. Cutaneous and psychosocial benefits of alpha hydroxy acid use. Percept Mot Skills 1998; 86:137-138.
- Kim SJ, Won YH. The effect of glycolic acid on cultured human skin fibroblasts: cell proliferative effect and increased collagen synthesis. J Dermatol 1998; 25:85-89.
- Thibault PK, Jwkodarzyk J, Wench A. A double blind randomized clinical trial on the effectiveness of a daily glycolic acid 5% formulation in the treatment of photoaging. Dermatol Surg 1998; 24:573-578.
- Glogau RM. Chemical peeling and Aging skin. J Ger Dermatol 1994; 2:30-35.
- Roenigk Jr. H. The place of Laser Resurfacing. Northwestern University Procedures Booklet, 1997.
- Goldberg D. Procedures for Laser Skin Resurfacing. New Jersey Procedures Booklet 1996.



Fungicida

Lamisil®  
terbinafina

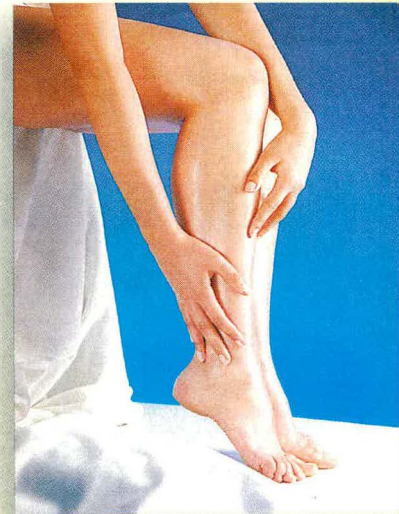


- Altas tasas de curación<sup>1</sup>
- Corto tiempo de tratamiento<sup>1</sup>
- Bajo índice de recidivas<sup>2</sup>
- Bien tolerado<sup>3</sup>

LAMISIL. Antimicótico oral y tópico. **Composición:** Terbinafinacomo 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 Venerology 1996, Vol 7 (suppl 2) p154 (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

# *Síndrome de Sweet*

## **ESPECTRO CLINICO-HISTOPATOLOGICO**

*Fernando Palma  
Ana María Salazar  
Michel Faizal*

### **RESUMEN**

El Síndrome de Sweet es una dermatosis reactiva caracterizada por la aparición abrupta y/o recurrente de nódulos o placas rojo violáceas dolorosas.

El patrón histológico está caracterizado por infiltración dérmica neutrofílica; sin embargo, estos criterios clínico histológicos no siempre concurren.

Durante un período de 2 años, 8 pacientes con S. de Sweet fueron diagnosticados, con características polimorfas que evolucionan desde máculas hacia pápulas, placas edematosas, placas con vesículas, ampollas, pústulas, erosiones y úlceras, pigmentación y ocasional cicatrización. Histopatológicamente las lesiones se agrupan según su tiempo de evolución en:

**1) Lesión reciente:** evolución de 2 días, caracterizadas por dermatitis perivascular superficial mixta, pobre en neutrófilos, con escasa leucocitoclasia y alteraciones epidérmicas leves.

**2) Lesiones intermedias:** entre 2 y 7 días de evolución, caracterizadas por dermatitis neutrofílica difusa, de predominio superficial, con leucocitoclasia, edema de la dermis, extravasación de eritrocitos y alteraciones variables epidérmicas.

**3) Lesión establecida:** más de 7 días, con dermatitis neutrofílica difusa, superficial y profunda, compromiso variable del tejido celular subcutáneo y cambios epidérmicos inespecíficos.

**Palabras clave:** Síndrome de Sweet, espectro clínico, histopatología.

### **INTRODUCCION**

El síndrome de Sweet es una dermatosis reactiva que se caracteriza por la aparición abrupta y/o recurrente de nódulos o placas rojo violáceas, dolorosas y de localización frecuente en extremidades.<sup>1, 2, 3</sup>

Otros hallazgos son: fiebre, artralgias, artritis, compromiso de las mucosas, neutrofilia, aumento de la velocidad de sedimentación globular y presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCAS).<sup>4</sup>

La histología se caracteriza por un infiltrado dérmico de inicio mononuclear y posteriormente neutrofílico.<sup>5, 6, 7</sup>

El síndrome de Sweet puede asociarse con neoplasias de origen hematológico (del tipo mielóide), tumores sólidos (teratocarcinoma testicular, adenocarcinoma de colon, carcinoma de ovario metastásico, adenocarcinomas metastásicos, carcinoma de mama, cervix, entre otros); enfermedades autoinmunes entre otras lupus eritematoso predominantemente del tipo subagudo y artritis reumatoidea, enfermedad inflamatoria intestinal; infecciones respiratorias como las provocadas por estreptococo, histoplasmosis, algunas dermatosis crónicas como psoriasis, drogas (minociclina, trimetoprin sulfametoxazol hidralazina y furosemida) o ser idiopático.<sup>8-16</sup>

Aunque la patogenia es oscura, se postula un origen autoinmune mediado por citoquinas inducido por factor estimulante de colonias granulocítico, factor estimulante de colonias granulocítico-macrófago, ácido all-transretinóico.<sup>17-20</sup>

El diagnóstico diferencial incluye pioderma gangrenoso ampollar, síndrome de By Pass intestinal, eritema multiforme, eritema nodoso, eritema elevatum

Fernando Palma, Profesor Asistente Dermatología y Dermatopatología Universidad Nacional de Colombia, Santafé de Bogotá.

Ana María Salazar, Dermatóloga, Universidad Nacional de Colombia, Santafé de Bogotá.

Michel Faizal, Profesor Asistente de Dermatología y Cirugía Dermatológica, Universidad Nacional de Colombia, Santafé de Bogotá.  
Correspondencia: Michel Faizal trs 18 # 114-06 apto 201 Tel 2186685, Santafé de Bogotá, Colombia..

diutinum, enfermedad de Behcet, y dermatitis neutrofilica reumatoidea, entre otros.<sup>1-3</sup>

La terapia de elección son los corticoides sistémicos. Otros tratamientos alternos son: antiinflamatorios no esteroideos, tetraciclinas, dapsona, yoduro de potasio, colchicina, clofacimina, ciclosporina.<sup>1-3, 21</sup>

Si bien el componente histológico está principalmente representado por infiltración dérmica neutrofilica sin vasculitis en lesiones avanzadas, los criterios clínico-histológicos no siempre concuerdan.

Nuestro objetivo fue estudiar una serie de pacientes caracterizando el tipo de lesión dermatológica y el infiltrado inflamatorio.

### PACIENTES Y METODOS

Ocho pacientes, 5 mujeres y 3 hombres de un rango de edad comprendido entre 24 y 68 años, promedio 44 años, fueron diagnosticados en un período de 2 años desde 1994 hasta 1996. Se analizan 2 aspectos: el tipo de lesión inflamatoria y el carácter del infiltrado inflamatorio; en éste último se precisaron alteraciones en epidermis, anexos, tejido celular subcutáneo, distribución y cantidad de polimorfonucleares, vasos sanguíneos, leucocitoclasia, edema dérmico y alteraciones del colágeno.

### INFORME DE CASOS

#### CASO No. 1

Paciente masculino, de 24 años, con lesiones diseminadas en cara, región anterior del tronco y proximal de extremidades, caracterizadas por placas edematosas, rojizas de 0.5 cm de 2 días de evolución. Presenta historia de 15 días de disnea, tos, dolor torácico, edema facial y de miembros inferiores.

El examen físico reveló hipertensión arterial leve, taquicardia, taquipnea y adenopatías cervicales. Durante su hospitalización se encontraron además múltiples adenopatías mediastinales y se evidenció derrame pleural de características inflamatorias. Se tomaron biopsias de ganglio linfático y pulmón revelando hiperplasia reactiva y fibrosis pulmonar.

Dentro de los hallazgos del laboratorio resaltan anemia ligera, aumento de velocidad de eritrosedimentación (VSG) y neutrofilia.

En la histopatología cutánea se encontró dermatitis perivascular superficial, de infiltrado mixto, con polimorfonucleares y marcada hemorragia intersticial.

Con diagnóstico de fibrosis pulmonar idiopática y síndrome de Sweet fue tratado con colchicina y prednisona, presentando notable mejoría del cuadro pulmonar y desaparición de las lesiones dermatológicas en 5 días.

#### CASO No 2

Paciente femenina de 63 años, con lesión localizada en brazo izquierdo, consistente en placa rojiza infiltrada, pruriginosa, bien delimitada de 6 cm de diámetro y 15 días de evolución; este cuadro estaba acompañado de fiebre, mialgias y artralgias. Antecedente de dermatosis similar hace año y medio. Los hallazgos de laboratorio mostraron anemia ligera, con leucocitosis de predominio neutrofilico y VSG elevada.

La biopsia de piel reportó dermatitis neutrofilica difusa, superficial y profunda, con compromiso multilobular focal del panículo adiposo y alteración epidérmica consistente en dermatitis vacuolar de la interfase, espongiosis ligera y marcado edema dérmico.

Con diagnóstico de síndrome de Sweet las lesiones evolucionaron de manera espontánea.

#### CASO No. 3

Paciente femenina de 30 años, con 33 semanas de embarazo, presenta múltiples lesiones diseminadas en cara, antebrazo, dorso y muslos, caracterizadas por pápulas y placas eritematoedematosas de superficie multivesicular de 0.5 a 2 cm de diámetro y 9 días de evolución.

Asociado con su cuadro, presenta poliartritis de grandes y pequeñas articulaciones, edema facial y de miembros inferiores, ulceraciones sublinguales y de mucosa yugal. Ocho días antes había recibido tratamiento con ampicilina por sospecha de infección urinaria.

El laboratorio mostró anemia severa, marcada leucocitosis de predominio neutrofilico, elevación de la VSG, ANAS 1:1280 patrón nucleolar, complemento normal, biopsia renal con proliferación mesangial leve, inmunofluorescencia (IF) negativa. La biopsia de piel revela dermatitis neutrofilica superficial difusa, con leucocitoclasia y atrofia epidérmica.

Con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES) y síndrome de Sweet se inició tratamiento con prednisona, 1 mg/kg/día, con mejoría del cuadro clínico y desaparición de las lesiones en un mes.

## SINDROME DE SWEET

### CASO No. 4

Paciente masculino de 54 años, con lesiones diseminadas en cara, brazos, tronco y miembros inferiores, dolorosas, caracterizadas por placas eritematosas, algunas vesiculosas, entre 1 y 2 cm de diámetro, de 4 días de evolución (Figura 1).



**foto 1. CASO N° 4**

Antecedente de adenocarcinoma rectal tratado 6 meses antes con cirugía y radioterapia. En las últimas tres semanas recibió tratamiento con amitriptilina.

El laboratorio mostró anemia severa, marcada leucocitosis con neutrofilia y aumento de la VSG. La biopsia de las lesiones demostró dermatitis neutrofilica superficial y difusa, con edema dérmico, leucocitoclasia, microvesiculación y espongiosis.

Con diagnóstico de síndrome de Sweet, se inició tratamiento con prednisona, 0,5 mg/kg/día, resolviéndose las lesiones en una semana.

### CASO No. 5

Paciente femenina de 43 años, con lesiones localizadas en cuero cabelludo, cara, cuello, miembros superiores e inferiores, dolorosas, caracterizadas por placas infiltradas y algunas vesiculosas entre 2 y 20 cm de diámetro y seis días de evolución (Figura 2).

Asociados con este cuadro, presenta fiebre, cefalea y tos.

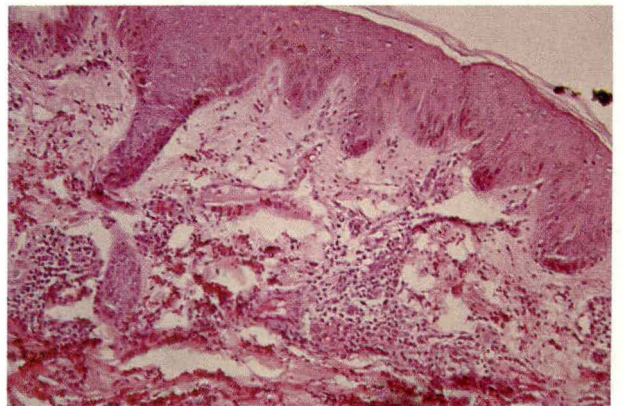
Los hallazgos de laboratorio mostraron anemia ligera, leucocitosis marcada con neutrofilia, aumento de VSG, VDRL reactivo 1:4 diluciones y FTA-ABS reactivo.



**foto 2. CASO N° 5**

La biopsia reveló dermatitis neutrofilica con leucocitoclasia y ligera acantosis epidérmica (Figura 3).

Con diagnóstico de síndrome de Sweet se inició tratamiento con dapsona y resolución de las lesiones en 10 días.



**foto 3. CASO N° 5 - RESULTADOS**

### CASO No. 6

Paciente femenina de 32 años, con lesiones diseminadas a tórax, miembros superiores e inferiores, dolorosas, caracterizadas por placas edematosas circinadas, de bordes levantados, algunos hemorrágicas, de un día de evolución, cuadro acompañado de fiebre, cefalea, artralgias en caderas y malestar general.

Tiene antecedentes de púrpura trombocitopénica autoinmune, idiopática simultáneo al cuadro actual de 6 meses de evolución, tratada inicialmente con 0.5 mg/

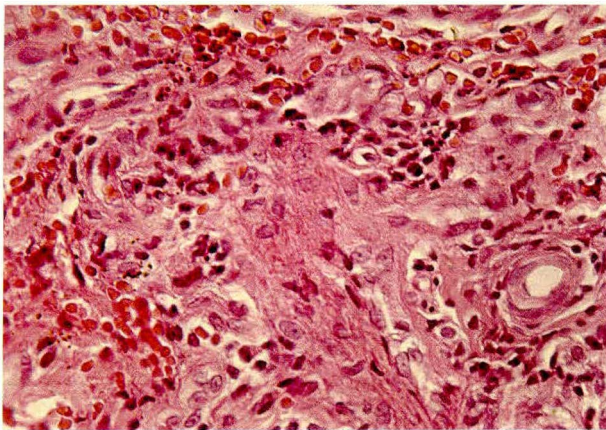


## SINDROME DE SWEET

kg/día de prednisona. El laboratorio revela anemia, leucocitosis neutrofílica, aumento de la VSG y frotis de sangre periférica, con anisocitosis, hipocromia y plaquetas disminuidas. Además, ANAS 1/640 patrón moteado, antiDNA, ENAS:sm/rp, anticuerpos anticardiolipinas, VDRL, HIV, negativos. C3: 59.9 (vn 50-100), C4: 3.5 (10-40), TP: 14 (13), TPT: 20, fibrinógeno 560 (200-400), retracción de coágulo negativo a 1 y 3 horas, BT: 0.75, BD: 0.3, BI: 0.45, pruebas de hemólisis negativas, glicemia: 127, pruebas de función renal normales al igual que transaminasas y proteínas séricas.

La biopsia de piel mostró dermatitis perivascular superficial mixta, con predominio de neutrófilos y leucocitoclasia con extravasación de eritrocitos. (Figura 4).

Con diagnóstico de síndrome de Sweet se incrementa la dosis de prednisona a 2 mg/kg/día, con control de la enfermedad en 1 mes.



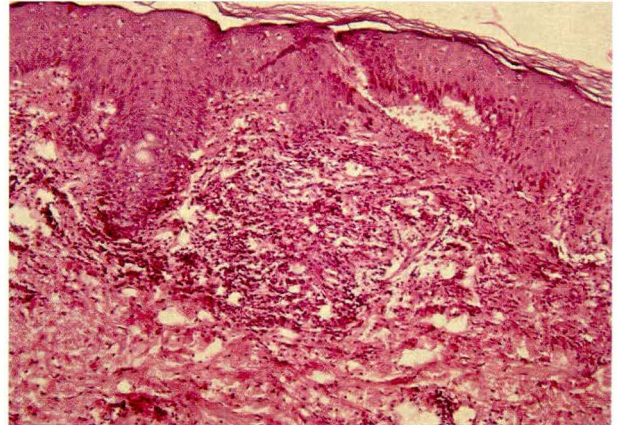
**foto 4. CASO N° 6 - RESULTADOS**

### CASO No. 7

Paciente femenina de 39 años, con lesiones diseminadas a espalda, superficies de extensión de extremidades, codos y rodillas, caracterizadas por vesiculopústulas pruriginosas de 2 meses de evolución.

Antecedentes de artritis reumatoidea de 8 años de evolución.

Las pruebas de laboratorio sólo mostraron VSG elevadas. La biopsia de piel reveló dermatitis perivascular y paniculitis con predominio de neutrófilos. (Figuras 5-7).



**foto 5. CASO N° 7 - RESULTADOS**

Con diagnóstico de síndrome de Sweet, se administra prednisona a dosis de 0,5 mg/kg/día, con control del cuadro clínico en 7 días.

### CASO No. 8

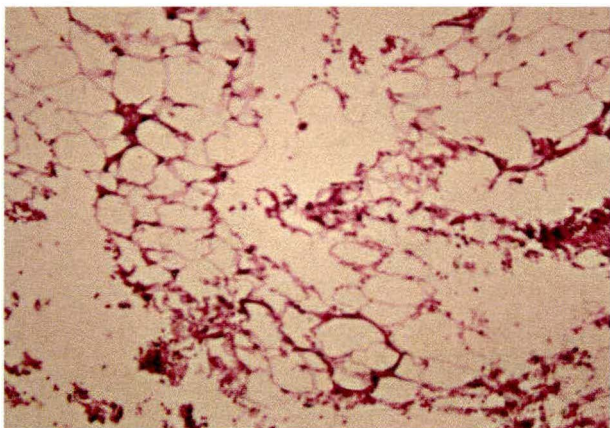
Paciente masculino de 68 años de edad, con dermatosis de 10 días de evolución consistente en la aparición abrupta de máculas violáceas, dolorosas, no pruriginosas ubicadas en extremidades y región perianal, concomitantemente con cuadro de infección respiratoria.

Antecedentes: historia de tos crónica, con dificultad respiratoria (II, III) tratada con Teobid y Ventilan.

Los diagnósticos de ingreso fueron: 1. Insuficiencia respiratoria crónica agudizada; 2. EPOC; 3. síndrome diarreico, iniciándose manejo con corticosteroides sistémicos a dosis de 1 mg/kg/día.

Los laboratorios revelaron leucocitosis ligera con neutrofilia y anemia moderada. La biopsia de piel fue interpretada como dermatosis neutrofílica (S de Sweet), mostrando dermatitis neutrofílica difusa, de predominio superficial y profunda.

El paciente presentó resolución de las lesiones dermatológicas en 7 días y mejoría del cuadro respiratorio.



**foto 6. RESULTADOS**

## RESULTADOS

Los datos clinicopatológicos están resumidos en la Tabla 1.

Los datos clinicopatológicos discurrían entre infiltrado mixto superficial, con escasa cantidad de neutrófilos (Figura 3), compromiso perivascular neutrofilico, leucocitoclastia y extravasación de eritrocitos (Figura 4), infiltración neutrofilica densa, superficial y profunda (Figura 5), infiltración del tejido celular subcutáneo (Figura 6) y ampolla subepidérmica incipiente (Figura 7.)

## DISCUSION

Desde 1986 Su y Liu describieron los criterios para el diagnóstico del síndrome de Sweet, discriminados en:

### MAYORES

1. Aparición abrupta de placas y nódulos inflamatorios no dolorosos.

2. Dermatitis neutrofilica sin vasculitis.

### MENORES

1. Fiebre o infección que precede el cuadro dermatológico.

2. Signos y síntomas asociados como fiebre, artralgias, conjuntivitis o neoplasia.

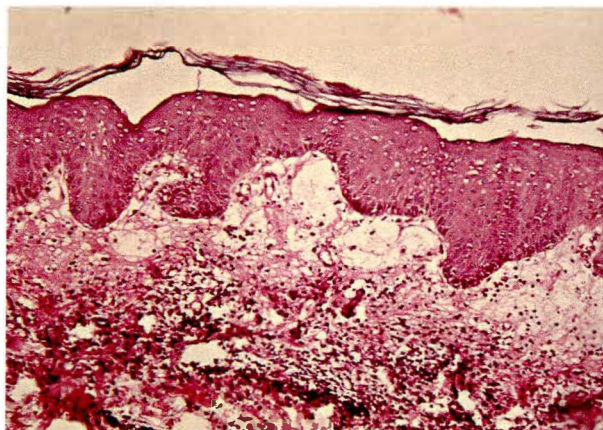
3. Leucocitosis.

4. Buena respuesta a los corticoides sistemicos.

Para el diagnóstico se requieren dos criterios mayores y dos menores.<sup>22</sup> Todos nuestros pacientes cumplieron con todos los criterios.

En cuanto a las entidades asociadas, el caso No. 1 presentó fibrosis pulmonar idiopática de causa desconocida. El caso No. 3 se asoció con LES y embarazo, además del antecedente de administración de drogas, quedando pendiente la identificación de cualquiera de estos tres como factor asociado. En la literatura es conocida la asociación de Sweet con lupus subagudo<sup>15</sup> y se ha asociado con el embarazo.<sup>23</sup> La concomitancia de fibrosis pulmonar en el primer caso y LES en otro de nuestros pacientes no ha sido informada en la literatura disponible.

En el caso No. 4 el paciente tenía antecedentes de carcinoma de recto tratado con cirugía y radioterapia, además de haber sido medicado con amitriptilina tres semanas previas al desarrollo del S. de Sweet. Se han



**foto 7. CASO N° 7 - RESULTADOS**

asociado varios tumores sólidos con este síndrome, entre ellos: Teratocarcinoma testicular, adenocarcinoma de colon y de ovario y metastásicos de mama y cervix. La amitriptilina, además, es un antidepresor tricíclico, sin acciones conocidas sobre los neutrófilos. No sabemos si el tumor o la terapia adyuvante fueron los factores desencadenantes.

En el caso No. 6 existe el antecedente de púrpura trombocitopénica idiopática; las lesiones aparecieron aun cuando la paciente estaba siendo tratada con prednisona, pero fueron controladas al aumentar la dosis de este medicamento puesto que los esteroides a bajas dosis son antiinflamatorios, sin acción importante sobre el

**S. SWEET ESPECTRO CLINICO HISTOPATOLOGICO**

Caso	Morf	Edad/Lesión	Patrón
1	Placa edematosa	2 días	Perivascular sup. mixto
2	Placa infiltrada	15 días	Difuso superior y profundo + panicuti.
3	Placa edematosa Papulo - vesícula	9 días	Difuso super. y prof.
4	Placa edematosa Papulo - vesícula	4 días	Difuso superior
5	Placa edematosa vesícula	6 días	Difuso superior
6	Placa edematosa	1 día	Perivascular Sup. mixto
7	Vesícula - pústula	2 meses	Difuso superior y profundo + paniculi
8	Másculas	10 días	Difuso super. y prof.

**tabla 1.**

neutrófilo, lo que sí ocurre con mayores dosis.

En el caso No. 7 la asociación fue con artritis reumatoidea, evento éste descrito en la literatura.

El caso No. 8 se asocio con enfermedad respiratoria obstructiva crónica, agudizada con infección respiratoria, esta última considerada la asociación más frecuente con síndrome de Sweet.

El síndrome de Sweet es una entidad con gran polimorfismo en sus manifestaciones dermatológicas, las cuales evolucionan desde máculas hacia papulas, con transformación en placas edematosas que terminan en placas con vesículas, ampollas, pústulas y aún erosiones y úlceras. Finalmente hay pigmentación y ocasionalmente cicatrización.

Histopatológicamente clasificamos las lesiones según su tiempo de evolución (Tabla 2). Aunque clásicamente el síndrome de Sweet es una dermatosis neutrofilica sin vasculitis, es claro que por lo menos en las lesiones

tempranas los infiltrados inflamatorios son más mononucleares, lo cual implica que en este estado el diagnóstico diferencial de este síndrome con entidades tales como eritema multiforme y lupus eritematoso puede ser muy difícil, pero de todas formas se apoya el conocimiento sobre la fisiopatogenia de la enfermedad.

En cuanto a la fisiopatogenia, dos eventos conocidos y corroborados en nuestra casuística son de interés: por un lado, la evidencia de infiltrado linfocitario en lesiones tempranas y la ausencia de vasculitis, hablan del Síndrome de Sweet como una entidad donde la

neutrofilia tisular puede constituir apenas un epifenómeno, siendo crucial en los eventos descritos el papel de IL-1, IL-3, IL-6 e IL-8, además de los factores de crecimiento de granulocitos y granulocito macrófagos. Entre otros epifenómenos demostrados en algunos estudios con marcadores, se tiene la expresión de ICAM-1 por los queratinocitos, sin que se conozca exactamente su significado.<sup>20</sup>

**tabla 2.**

**S. SWEET ESPECTRO CLINICO-HISTOLOGICO PATRONES HISTOLOGICOS**

**\* Lesión reciente 2 días**

Perivasculas superficial mixta ↓ neutrófilos  
↓ leucocitoclasia

**\* Lesión intermedia 2 - 7 días**

Difuso superficial - neutrofilos - leucocitoclasia - edema dermis - extravasación eritrocitos - alteraciones epidérmicas y variables

**\* Lesión establecida > 7 días**

Neurofilia difusa, sup. y prof - tejido celular subcutáneo +/- cambios epidérmicos inespecíficos

# SINDROME DE SWEET

## CONCLUSION

El S. de Sweet puede ser una entidad espectral, correlacionándose el tiempo de evolución de las lesiones con cuadros histopatológicos específicos.

## SUMMARY

Sweet Syndrome is a reactive dermatosis characterized by the abrupt and/or recurrent appearance of purplish-red painful nodes or plaques. The histological recognition is mainly through neutrophilic dermic infiltration; however, these histological-clinical criteria are not always concurrent.

During 2 years, eight patients with Sweet syndrome were diagnosed with polymorphous characteristics which evolved from macules to edematous papules, with vesicles, blisters, pustules, erosions and ulcers pigmentation and occasional healing.

The lesions were histopathologically grouped accord-

ing to their time of evolution, as follows:

**1) Recent lesion:** 2 days of evolution, characterized by mixed superficial perivascular, dermatitis poor in neutrophils with scarce leucocitoclasia. Slight epidermic alterations.

**2) Intermediate lesions:** between 2 and 7 days of evolution, characterized by diffuse neutrophilic dermatitis mainly superficial with leucocitoclasia, edema of the dermis, extravasation of erythrocytes and varying epidermic alterations.

**3) Established lesion:** over 7 days with diffuse neutrophilic superficial, and deep dermatitis with varying involvement of subcutaneous cellular tissue and unspecified epidermic changes.

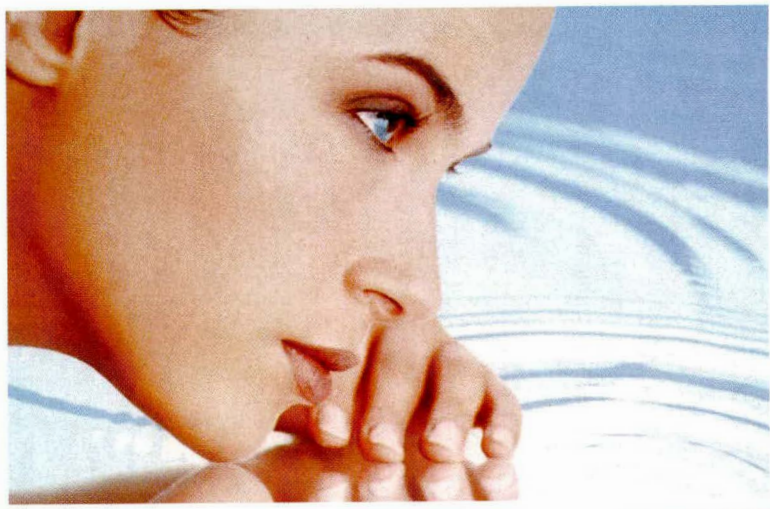
**Key words:** Sweet Syndrome, clinical spectrum, histopathology

**Agradecimientos** al Dr. Elkin Peñaranda Contreras, por su valiosa colaboración en la preparación y orientación en el presente escrito.

## BIBLIOGRAFIA

1. Callen JP. Acute Febrile Neutrophilic Dermatitis (Sweet's Syndrome) and the related Conditions of Bowel By-Pass Syndrome and Bullous Pyoderma gangrenosum Dermatologic Clinics. W.B. Saunders Vol. 3 N. 1, 1985.
2. Greer KE., Cooper PH. Sweet's Syndrome (Acute Febrile Neutrophilic Dermatitis). Clinics in Rheumatic Diseases. Vol 8 N.2, 1982.
3. Schwartz RA. Acute Neutrophilic Dermatitis. Skin Cancer Recognition and Management. Springer-Verlag 1993.
4. Kemmett. D., Harrison D.J., Hunter JA. Antibodies to Neutrophilic Cytoplasmic Antigens a Serologic Marker for Sweet's Syndrome. J. Am. Acad. Dermatol 1991; 24:967-978.
5. Ackerman BA. Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases. Lea Fabiger, Philadelphia. 1978; 388-396.
6. Kemmett D, Hunter JA. Sweet's Syndrome. A Clinicopathologic Review of Twenty Nine Cases. J. Am. Acad. Dermatol 1990; 23: 503-507.
7. Jordaan H F. Acute Febrile Neutrophilic dermatosis a Hystopathologic study of 37 Patients and Review of the literature. Am. J. Dermopath. 1989. 11: 99-111.
8. Callen J.P. Skin Signs of Internal Malignancy. En: Callen J.P., Jorizzo J. Dermatological Signs of Internal Disease. W. B Saunders; 1988.
9. Thiers BH, Callen J.P. Dermatologic Manifestations of Internal Malignancy. En: Friedman R.J. Cancer of the Skin. WB Saunders, 1991.
10. Piette W.W. An approach to Cutaneous Changes Caused by Haematologic Malignancies. Dermatologic Clinics. W.B Saunders; Vol 7, N.3 1989.
11. Gibson L.E, Dicker CH. Neutrophilic Dermatitis and Myeloproliferative Disease. Report of Two cases. Mayo Clin. Proc 1985; 60:735-740.
12. Gonzalez C, Pedregosa J, Bueno J. et al. Sweet's Syndrome in Chronic Myelogenous Leukemia. Int. J Dermatol 1991. 30:648-650.
13. Domp Martin A, Troussard X et al. Sweet's Syndrome Associated with Acute Myelogenous Leukemia. Atypical form Simulating Facial Erysipelas. Int J. Dermatol; 1991; 30:644-647.
14. Sitjas D, Puig L, Catreceas M, Moragas J.M. Acute febrile Neutrophilic Dermatitis (Sweet's Syndrome). 1993. 32:261-268.
15. Levenstein MM, Fisher BK, et al. Simultaneous Occurrence of Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus and Sweet Syndrome. A marker of Sjogren Syndrome? Int J Dermatol 1991; 30(9) 640-643
16. Thibault M.J, Billick RC, Srolovitz H. Mynocicline Induced Sweet's Syndrome. J Am. Acad. Dermatol. 1992; 27: 801-804
17. Piette w.w, Trapp J.F, O'Donnell J. et al. Acute Neutrophilic Dermatoses with Myeloblastic Infiltrate in a Leukemia Patient Receiving All-Trans retinoic Acid Therapy. J. Am. Acad. Dermatol. 1994; 30:293-297
18. Castanet J, Lacour J.P, Gamier G. et al. Neutrophilic Dermatoses Associated with Chronic Neutrophilic Leukemia. J. Am. Acad. Dermatol. 1993; 29: 290-292.
19. Wakefield PE, James W.D, Samlaska C.P, Meltzer M.S. Colony Stimulating Factors. J. Am. Acad. Dermatol. 1990; 23:903-912.
20. Von Den Driesch P, Simon M, Schlegel R, Hornstein OP. Impairment of Some Granulocyte Functions in Sweet's Syndrome. Acta Derm. Venereal (Stockh). 1992; 72: 109-111.
21. Bourke J. F, Berth Jones J, Graham. Brown R.N.C. Sweet's Syndrome Responding to Cyclosporin. Br J Dermatol. 1992; 127: 36-38.
22. Su WPD, Lui N. NH. Diagnostic Criteria for Sweet's Syndrome. Cutis 1986, 37:167-174.
23. Satra K, Zalka A, Cohen P, Grossman M E. Sweet's Syndrome and Pregnancy. J. Am. Acad. Dermatol. 1994; 30: 297-300.

# EAU THERMALE Avène



**MANANTIAL DE SUAVIDAD**

*En pacientes con pieles sensibles*



EXCLUSIVO PARA COLOMBIA

**Pierre Fabre**  
Laboratoires Dermatologiques Avène

**PERCOS S.A.**

# Tratamiento con láser de lesiones vasculares cutáneas

Iván Pérez Haded

## RESUMEN

El tratamiento de las lesiones vasculares cutáneas, utilizando equipos de láser, destaca la importancia de su empleo en Dermatología. Tanto los equipos de luz visible como los de luz invisible se han usado con diferentes resultados. El conocimiento clínico del tipo de vaso que compone la lesión a tratar, combinado con la comprensión de las virtudes y defectos de los equipos de láser por el cirujano, son la clave para el éxito terapéutico.

## INTRODUCCION

El tratamiento de las lesiones vasculares cutáneas constituye un problema serio para el Dermatólogo, por la posibilidad de inducir secuelas estéticas indeseables, la amplia extensión que usualmente tienen las lesiones y la edad de los pacientes que consultan.

Mulliken y Young<sup>1</sup> dividen las lesiones vasculares en hemangiomas o lesiones de rápida proliferación y posible involución espontánea, y malformaciones, cuyas características dependen del tipo predominante de vaso que las compone (venas, arterias, linfáticos etc.). Esta clasificación es útil para decidir cuáles lesiones se benefician o no del uso del láser.

## TIPOS DE LASER PARA TRATAMIENTO DE LESIONES VASCULARES

Debido a las diferencias entre los vasos que componen una lesión (tamaño y composición), muchas veces es necesario utilizar más de un tipo de láser para el tratamiento de la misma; por esto es conveniente revisarlos.<sup>2</sup>

**1. Láser Kriptón.** Emite luz amarilla a una longitud de onda de 568 nm y una potencia de 1W de forma continua o pulsada, o luz verde a 530-568 nm con potencia de 2W. En la literatura no existen series largas de tratamiento de malformaciones vasculares con este sistema de láser, pero los reportes de experiencias personales son estimulantes para el tratamiento de lesiones desde 100 micras en adelante, hasta

malformaciones no muy profundas (hemangiomas cavernosos superficiales), en las que el compromiso estético prima.

**2. DYE láser pulsado.** Diseñado para el tratamiento de lesiones vasculares de vasos delgados, logra una longitud de onda entre 541 -577 nm, con pulsos extremadamente cortos de 1 mseg y altos picos de poder. Ideal para telangiectasias y lesiones vasculares capilares.

**3. Láser de Argón.** Fue el equipo de elección para el tratamiento de las manchas en vino Oporto durante mucho tiempo, emite luz en seis longitudes de onda entre 457 y 514 nm con luz verde. Penetra hasta 1 mm de profundidad pero por su longitud de onda hay mucha competencia entre la melanina y la oxihemoglobina por la absorción de la luz, de manera que en pacientes con pieles oscuras pierde penetración y puede producir hipopigmentación. Su emisión continua de energía produce daño térmico, no selectivo, por lo cual ahora se trata de usarlo con muy baja potencia y más lentamente, buscando un efecto de sellamiento por calor.

**4. Láser de vapor de Cobre.** Emite luz a longitud de onda de 578 nm y/o 511 nm con una frecuencia de 6 kHz, es decir, 6000 pulsos por minuto y 2 mJ por pulso y un pico de poder de 80 kW, apareciendo al ojo como una fuente de luz continua. Debido a que no se pueden controlar los pulsos o disminuir en cantidad, se produce un daño térmico no selectivo de los tejidos. Se usa en malformaciones maduras e hipertróficas, con alto riesgo de cicatrización por fibrosis que se ha observado en estudios de patología.

**5. Láser de CO<sub>2</sub>.** Fue uno de los primeros equipos de laser usados en el tratamiento de lesiones vasculares, a pesar de que su mecanismo de acción es la vaporización de los tejidos con un daño térmico no selectivo.

Iván Pérez Haded MD, Dermatólogo, MEDLASER, Santafé de Bogotá, D.C.

Emite luz infrarroja a 10600 nm.

**6. Láser de Nd-YAG.** Trabaja también en el espectro de luz infrarroja con una longitud de onda de 1064 nm, la cual es poco absorbida por los cromóforos de la piel, permitiendo, de esta manera, su penetración hasta 4 mm. Por esto es usado en lesiones profundas e hipertróficas, siempre con alto riesgo de cicatrización y de cambios pigmentarios. En 532 nm sirve para tratamiento de telangiectasias; sin embargo, su uso se limita, porque la melanina compite por la absorción de la luz.

**7. Láser KTP.** Tiene un sistema similar al láser de vapor de cobre, pero con disminución en la cantidad de pulsos por minuto, no obstante produce daño térmico por radiación no selectiva.

**8. Láser pulsado de luz verde.** Emite luz verde hasta de 38J de intensidad en pulsos de 2 a 10 mseg. Posee una pieza de mano con enfriamiento con agua que ayuda a proteger la piel de la injuria térmica.

### SELECCION DEL LASER SEGUN PATOLOGIA

#### MANCHAS EN VINO OPORTO

Son lesiones vasculares capilares dérmicas, por lo cual responden muy bien al tratamiento con láser DYE pulsado, especialmente en niños con mínimo riesgo de cicatrización. El laser de Kriptón ha mostrado buenos resultados, pero aún no se ha estandarizado adecuadamente la técnica, aunque en casos aislados hemos obtenido excelentes resultados. El éxito terapéutico varía según la localización de la lesión, siendo mejor tratar lesiones en la cara y cuello, luego en el tronco y finalmente resultados menos alentadores en las extremidades.<sup>3</sup>

En series largas se ha visto aclaramiento de 75% de la lesión luego de 3 sesiones, nuevamente las pieles I a III responden mejor, porque en las pieles oscuras la melanina impide la penetración adecuada de la luz. Si las lesiones poseen capilares mayores de 100 micras el DYE pulsado no responde tan bien. En lesiones oscuras o púrpura y con mayor hipertrofia es preferible usar el láser de vapor de cobre o el Kriptón, siendo superior el último, por producir menores efectos secundarios, el daño térmico es selectivo, los resultados se ven temprano y no produce la fibrosis que tan frecuentemente se ve con el uso del vapor de cobre. El estudio histológico de las lesiones establece un factor pronóstico, y se han podido identificar dos patrones predominantes: primero, una dilatación de las asas capilares, y el segundo la dilatación del plexo vascular superficial. El primero es el que mejor responde a la terapia, debido a que su localización es más superficial.<sup>4</sup>

#### TELANGIECTASIAS

El tratamiento de las telangiectasias depende del calibre del vaso, su localización anatómica y la edad del paciente. Las pequeñas telangiectasias de la cara responden bien a casi todos los equipos de láser mencionados inicialmente, pero los de menores efectos secundarios son el Kriptón y el DYE pulsado, aunque el DYE, por no tener diámetro de disparo pequeño, produce frecuentemente púrpura que puede durar dos a tres semanas. El Argón, vapor de cobre y el CO2 pueden producir costras y alteraciones pigmentarias, que son inaceptables para este tipo de procedimiento eminentemente cosmético.

Los nevus aracneus o telangiectasias araña están compuestos por telangiectasias muy delgadas pero que, por su disposición, abarcan amplias superficies. El DYE láser con su diámetro (disparo > de 3 a 5 mm) es ideal para su tratamiento; el Kriptón ofrece también muy buenos resultados, con una sesión o máximo dos sesiones y sin efectos secundarios.

Las vénulas azulosas lineales responden mejor al laser de Argón y al de vapor de cobre; algunas veces por su profundidad y espesor son de difícil tratamiento y recanalizan con facilidad.<sup>5</sup>

El síndrome de cara roja y las poiquilodermias responden mejor con el láser de Kriptón y el DYE pulsado, teniendo en cuenta que son áreas extensas a tratar y el calentamiento de la piel es muy importante.

#### HEMANGIOMAS Y OTRAS LESIONES VASCULARES

Los hemangiomas capilares cavernosos responden parcialmente a la mayoría de los equipos mencionados, siendo frecuente la fibrosis con los sistemas de láser más agresivos como el Argón y el vapor de cobre. Algunos autores recomiendan el uso de sistemas menos agresivos y selectivos que pueden requerir mayor número de sesiones, pero que poco a poco van produciendo los cambios histológicos mencionados. Las malformaciones venosas limitadas, como los lagos venosos, responden de manera excelente con el Kriptón y en menor grado con el DYE pulsado o el KTP.

Otras lesiones como el nevus rubí, los angioqueratomas y los granulomas telangiectásicos también responden de forma satisfactoria al láser de Kriptón, al DYE láser y algunas veces al CO2.

Lesiones como el Sarcoma de Kaposi pueden tratarse de forma combinada con el láser de CO2 y el Kriptón, al igual que los angiosarcomas.



**foto 1. TRATAMIENTO CON LASER**

### HISTOPATOLOGIA

Inmediatamente después del tratamiento se espera una aglutinación de glóbulos rojos, fibrina, plaquetas y células endoteliales severamente averiadas; dos semanas después, debe haber una reparación, con remplazo de los vasos ectáticos por vasos normales, sin signos de fibrosis.<sup>6</sup>

### RECOMENDACIONES GENERALES

Estos son algunos aspectos a tener en cuenta cuando se enfrenta el tratamiento con láser de un paciente con una lesión vascular:

**Edad.** Existe tanta polémica en la literatura mundial que se deja a discreción del cirujano.<sup>7</sup>

**Ubicación anatómica.** Definitivamente las lesiones localizadas en la cara responden mejor, teniendo mejores resultados mientras más cercana esté la lesión a la línea media. Las lesiones en el tronco responden menos y, finalmente, las lesiones de las extremidades requieren mayor número de sesiones con una expectativa de mejoría menor.

**Tipo de lesión.** El conocimiento exacto del tipo de lesión a tratar, no sólo desde el punto de vista clínico sino también histopatológico, combinado con el conocimiento del equipo, permiten obtener el máximo beneficio del sistema láser empleado y, por consiguiente, mayor beneficio para el paciente. Con base en esto, consideramos que debe ser un médico especialista el encargado del análisis individual de los pacientes y de realizar los procedimientos, especialmente en lesiones con varios componentes histopatológicos como angioquerratomas y hemangiomas cavernosos.

**Prueba de láser.** Consiste en tratar pequeñas áreas de la lesión (1 cm<sup>2</sup>) con diferentes técnicas y valores de programación del equipo del láser, de acuerdo con el criterio del cirujano, para luego adoptar la opción que brinde mejor resultado. Se recomienda hacerla siempre, especialmente en lesiones de aspecto tumoral.

**Preparación de la piel.** Antes de hablar de preparar o no la piel, es indispensable diferenciar la púrpura por salida de hemosiderina, de la pigmentación post-inflamatoria. La primera producida la mayor parte de las



**foto 2. TRATAMIENTO CON LASER**



## TRATAMIENTO CON LASER



**foto 3. TRATAMIENTO CON LASER**

veces por exceso de calor, con un rompimiento demasiado rápido del vaso; la segunda producto de la inflamación combinada con los rayos UV y el tipo de piel del paciente.

La púrpura es transitoria, y puede tardar 4 a 8 semanas en desaparecer. Se puede ayudar al paciente con preparaciones de vitamina K tópica en concentraciones del 1% al 5%.

La pigmentación post-inflamatoria ocurre aún al tratar lesiones lineales y pequeñas (telangiectasias) en áreas expuestas, pero con menor frecuencia que en otros procedimientos con láser y con una resolución muy rápida, tal vez por la fototermólisis selectiva, puesto que el objetivo del rayo láser es la oxihemoglobina, tratando de evitar contacto con la melanina. En los casos de lesiones extensas en cara u otras áreas expuestas, recomendamos la preparación de la piel durante 3 a 6 semanas, con un alfa-hidroxiácido en combinación con hidroquinona y un corticoide de baja potencia, además de filtro asociada con pantalla solar dos veces al día.<sup>8</sup>

**Profilaxis antibiótica.** Su uso es igual de discutido como para cualquier otro procedimiento con láser y se deja a discreción del cirujano.

**Biopsia de piel.** No obstante pueda servir para orientar acerca del tipo de vaso que compone una lesión

y de la profundidad de los mismos, se considera que la prueba de láser es una opción menos agresiva. Se justifica la toma de biopsia únicamente en casos muy seleccionados en que existe duda diagnóstica.

### CONCLUSION

Existen diferentes sistemas de láser que se pueden utilizar para tratar las lesiones vasculares, cada uno con características e indicaciones específicas, dependiendo del tipo de lesión. Muchas veces, para una misma patología se pueden combinar dos equipos, y así obtener éxito terapéutico y cosmético.

El láser de Kriptón es un equipo relativamente nuevo, y con el cual no se han realizado estudios de grandes series de pacientes, pero en reportes de casos aislados los resultados son muy alentadores para casi todas las patologías mencionadas, teniendo como regla general que no sean tumorales ni profundas.



**foto 4. TRATAMIENTO CON LASER**

## TRATAMIENTO CON LASER

Como en todo lo relacionado con el laser, la regla básica debe ser un operador entrenado y conocedor del equipo y de la patología que va a tratar, y un análisis de cada uno de los pacientes individualmente, para ofrecerle la mejor alternativa terapéutica. Es muy importante recordar siempre el manejo psicológico de estos pacientes, al igual que las expectativas que se tienen con el tratamiento.

### SUMMARY

The treatment of cutaneous vascular lesions with laser emphasizes the importance of its rol in Dermatology. Both visible and invisible light have been used with different results. The combination of the clinical knowledgement of the type of vessels and the comprehension of the advantages and disadvantages by the surgeon, are the key of the therapeutic success.

**AGRADECIMIENTOS:** Al Dr. Juan Guillermo Chalela por la corrección del texto.



**foto 5. TRATAMIENTO CON LASER**



**foto 6. TRATAMIENTO CON LASER**

## BIBLIOGRAFIA

1. Mulliken JB, Young AE. Vascular birthmarks: hemangiomas and malformations. Philadelphia: Saunders, 1988; 77-82.
2. Lask GP, Lee P. Curso de laser en dermatología. UCLA Medical Center. Nov. 1997.
3. Garden J, Bakus A. Laser treatment of Port-Wine Stains and Hemangiomas. Dermatol Clin 1997; 15:373-384.
4. Lanigan SW. Port-wine stains unresponsive to pulsed dye laser: Explanations and solutions. Br J Dermatol 1998; 139:173-177.
5. Ross 8, Levine V. Laser treatment of acquired vascular lesions. Dermatol Clin 1998; 15:385-396.
6. Arndt KA. Lasers in cutaneous and aesthetic surgery. Philadelphia: Lippincot-Raven.
7. Noe JM. Port wine stains and the response to argon laser therapy: Succesful treatment and the predicting role of color, age and biopsy. Plast Reconstr Surg 1980; 65:130 - 136.
8. Gregory R. Laser physics and physiology. Clin Plast Surg 1998; 25: 89-94.

**Sporanox<sup>®</sup> 150**  
Itraconazol

Eficacia superior  
que se siente.

En Dermatomicosis  
y Onicomicosis.



JANSSEN-CILAG S.A.

Una Compañía de Johnson & Johnson

## Comportamiento clínico y epidemiológico del carcinoma cutáneo en el hospital de Caldas, de Manizales

José Fernando Ospina A.  
Felipe Jaramillo Ayerbe.

### RESUMEN

El carcinoma escamocelular cutáneo (CEC) es una neoplasia maligna de las células queratinizantes de la epidermis. Es, después del carcinoma basocelular, la segunda neoplasia maligna de piel más común. Tiene potencial metastásico y un comportamiento biológico que depende de factores tales como grado de diferenciación histológica, tamaño y profundidad de la lesión, contexto en el que se origina y sitio anatómico. El presente es un estudio descriptivo de las características clínicas y epidemiológicas de 84 pacientes con 90 CEC, vistos en el Hospital de Caldas, entre 1987 y 1996. Encontramos que el CEC es una neoplasia relativamente rara entre nosotros, y con un perfil clínico y epidemiológico que comparte atributos con el de razas caucásicas y negras, pero quizás más afín con el de la raza blanca.

**Palabras clave:** Carcinoma escamocelular cutáneo, cáncer de piel, epidemiología.

### INTRODUCCION

El carcinoma escamocelular cutáneo (CEC) es una neoplasia maligna de los queratinocitos epidérmicos.<sup>1</sup> Es la segunda malignidad cutánea más común después del carcinoma basocelular (CBC).<sup>2</sup> La relación estandarizada de CBC a CEC es en promedio de 4:1 y varía de 3:1 a 9:1.<sup>3</sup> El CEC, a diferencia del CBC, tiene considerable potencial metastásico<sup>4</sup>; su conducta biológica depende de factores tales como: grado de diferenciación histológica, tamaño y profundidad de la lesión, contexto en el que se origina y sitio anatómico.<sup>5</sup>

El CEC ocurre en ambos sexos, pero las tasas de incidencia son más altas para los hombres<sup>6,7</sup>; desde 1960 esta incidencia se ha incrementado 4 a 8% por año: 2.6 veces para los hombres y 3.1 veces para las mujeres.<sup>8</sup> Los carcinomas de células escamosas son más frecuentes en la población de edad avanzada<sup>9</sup>; sin embargo, los jóvenes no son inmunes a esta enfermedad<sup>10</sup>, se ha documentado la presencia de CEC en adolescentes sin factores de riesgo.<sup>11</sup>

La exposición actínica se considera como un factor determinante de riesgo para esta enfermedad<sup>12,13</sup>; en personas blancas su incidencia se duplica con cada 8 a 10° de declinación en la latitud<sup>7</sup>; las razas de piel oscura, posiblemente debido al efecto fotoprotector de la melanina, exhiben tasas menores de incidencia de CEC, así lo evidencian estudios en Indonesia, donde la tasa es de 0.3 por 100.000<sup>14</sup> y en Filipinos residentes en Hawai es de 1.8 por 100.000<sup>15</sup>, lo que contrasta con las elevadas cifras de Australia de 201 por 100.000.<sup>16</sup> Otros factores de riesgo reconocidos para el huésped incluyen cicatrices, especialmente de quemaduras y úlceras crónicas; la exposición al arsénico, la radiación ionizante y los productos de la combustión del carbón y el petróleo son riesgos ambientales también reconocidos.<sup>8,17</sup> Existen diversas condiciones y dermatosis precursoras de CEC, entre las que sobresale la queratosis actínica como la más común<sup>17</sup>; también se han reportado asociaciones con el uso de lámparas solares y tabaquismo.<sup>18</sup>

En general, el CEC se presenta con mayor frecuencia en la piel de la cabeza y el cuello, seguido por las extremidades y el tronco.<sup>5</sup> Además de la menor incidencia del CEC en personas de piel oscura, también se observan diferencias en la distribución corporal entre sujetos de piel oscura y de piel clara. Las extremidades inferiores son la localización más frecuente en Senegal<sup>19</sup> y en Sudán<sup>20</sup>; a diferencia de la cabeza y el cuello más comunes, por ejemplo, en Finlandia.<sup>21</sup>

José Fernando Ospina A., MD, Residente III de Dermatología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Caldas, Manizales.

Felipe Jaramillo Ayerbe, MD, Coordinador postgrado de Dermatología, Profesor asistente de dermatología y dermatopatología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Caldas.

**Correspondencia:** Felipe Jaramillo Ayerbe, MD, Calle 69 # 28c-55 (301c), Tel : 0968 872395.

## COMPORTAMIENTO DEL CARCINOMA CUTANEO

Existen tres variedades del CEC denominadas CEC adenoide, CEC productor de mucina y carcinoma verrucoso; de éste último se reconocen tres formas: la papilomatosis oral florida, el condiloma acuminado de Buschke y Lowenstein y el epiteloma cuniculatum. Histológicamente, se considera CEC *in situ* cuando compromete todo el espesor de la epidermis, e invasivo si se extiende por debajo de ésta. Broder en 1921 introdujo un sistema de gradación, que reconoce 4º de acuerdo con la proporción de madurez (diferenciación) de las células presentes en el tumor.<sup>22</sup>

Son diversas las opciones de tratamiento para el CEC y la elección de una modalidad en particular debe ser individualizada. Factores como el tamaño y la localización del tumor, la edad y las condiciones del paciente, así como el grado de diferenciación histológica, influyen en la decisión final de la terapéutica escogida. Finalmente los objetivos deben ser: erradicar el tumor, preservar la función y conservar al máximo la estética.<sup>1</sup> Un tratamiento óptimo del tumor primario es crucial, puesto que los tumores recurrentes tienen una tasa metastásica de 25 a 45%, dependiendo del sitio anatómico.<sup>5</sup>

El presente estudio se realizó con el propósito de obtener datos locales respecto al comportamiento clínico y epidemiológico del CEC, y a juzgar por nuestras características étnicas y nuestra ubicación geográfica, podría suponerse diferente al que se presenta en otras latitudes. Del conocimiento que surja del comportamiento local de esta neoplasia, se puede entonces propiciar una cultura del autocuidado de la piel, realizar programas de educación médica continuada y generar conductas de promoción, prevención, detección y tratamiento oportuno de este tumor que parece va en aumento. Esperamos, además, que sirva como marco de referencia para estudios que se emprendan posteriormente, a la vez que promueva un cambio respecto a la adecuación de los registros clínicos de los pacientes.

### MATERIALES Y METODOS

Se analizaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de CEC vistos en el Hospital de Caldas, en un período comprendido entre el 1º de enero de 1987 al 31 de diciembre de 1996. Se hallaron 130 casos con este diagnóstico; sin embargo, sólo 84 de estas historias tenían datos suficientes para ingresar al estudio. Se revisaron las historias clínicas de 84 pacientes que presentaron 90 CEC demostrados por biopsia. Durante este tiempo el número total de consultas vistas fue de 887.336; el número de pacientes nuevos atendidos en el mismo lapso fue de 486.350 y el total de estudios anatomopatológicos fue de 37.515.

Se consignaron los datos personales, el tipo clínico, el tiempo de evolución, el número, el tamaño y la localización anatómica de los tumores, su clasificación histológica, la modalidad terapéutica utilizada, el servicio tratante y la evolución.

### RESULTADOS

**Incidencia:** La incidencia del CEC en la consulta externa de nuestro hospital fue aproximadamente de 2.7 pacientes con CEC por 100.000 pacientes nuevos por año; por otra parte, de 100 estudios histopatológicos realizados, 0.36 correspondieron a CEC.

**Datos personales:** de 84 pacientes con CEC, 42 (50%) fueron mujeres y 42 (50%) fueron hombres, el rango de edad osciló entre 29 y 91 años, con un promedio de 66.7 años. El promedio de edad para los hombres fue de 66.3 y de 63.8 para las mujeres. La distribución por

Localización	Número (%)
Mejilla	14 (15.6%)
Miembros inferiores	11 (12.2%)
Labio inferior	10 (11.1%)
Pene	8 (8.9%)
Temporal	8 (8.9%)
Nariz	8 (8.9%)
Miembros superiores	8 (8.9%)
Frente	6 (6.7%)
Perianal	3 (3.3%)
Labio superior	2 (2.2%)
Párpado	2 (2.2%)
Oreja	2 (2.2%)
Otros	8 (8.9%)
<b>Total</b>	<b>90 (100%)</b>

sexo y edad se muestra en la Figura 1. La Figura 2 muestra la distribución según el tipo de piel, utilizando la clasificación de Fitzpatrick de 71 pacientes con CEC.

**Datos clínicos:** de 90 CEC 84 eran primarios y 6 recidivantes; el tiempo de evolución del tumor varió de 1 mes a 8 años, con un promedio de 13.5 meses. En 81 (96.4 %) pacientes la lesión era única y en 3 (3.6 %) fue múltiple, entre 2 y 4 tumores. El tamaño del CEC en su diámetro mayor varió desde 0.5 cm hasta 15 cm, con un promedio de 1.9 cm. La localización de los CEC se muestra en la Tabla 1. Se encontraron diferentes condiciones subyacentes a los CEC en 24 pacientes, de ellas 13 correspondieron a queratosis actínicas, 4 fueron úlceras venosas, 3 quemaduras, y hubo 1 caso por cada

## COMPORTAMIENTO DEL CARCINOMA CUTANEO

una de las siguientes patologías: leucoplasia, lupus discoide, radiodermatitis crónica y, finalmente, cicatriz por trauma previo. Cinco pacientes presentaron factores de riesgo para CEC, discriminados así: 2 fumadores de cigarrillo, 1 fumador de pipa, 1 paciente con esclerodermia y 1 con xeroderma pigmentoso. De los 84 casos, 15 tenían antecedentes personales de cáncer de piel (9 con CBC y 6 con CEC previos).

**Datos histológicos:** De 90 estudios histopatológicos, 7 (7.7 %) correspondieron a enfermedad de Bowen; 2 (2.2 %) a carcinoma verrucoso y 81 (90.1 %) a CEC invasivo.

**Datos de seguimiento:** De los 84 pacientes con diagnóstico de CEC, 7 (8.3 %) no asistieron, no aceptaron o fallecieron antes del tratamiento. La modalidad de tratamiento empleada para tratar los 90 CEC fue como sigue: 49 (53.6 %) pacientes se manejaron con cirugía excisional; 12 (14.3%) con criocirugía; 11 (13.1%) fueron amputados; 6 (7.1%) recibieron radioterapia; 3 (3.5%) 5-Fluorouracilo tópico. De los 84 pacientes tratados, 63 (75.0%) tuvieron seguimiento; se presentó recurrencia tumoral en 12 pacientes, todos ellos en el primer año de seguimiento, con un rango entre 1 y 12 meses y un promedio de 20 semanas, para una tasa bruta de recurrencia (número de recurrencias/número total de CEC tratados) de 13.3 % y una tasa estricta (número de recurrencias en los primeros 5 años/número de pacientes seguidos por 5 años o más) del 19%. Cuatro (4.4%) pacientes fallecieron como consecuencia de su CEC.

La reincidencia, es decir, la aparición de un nuevo CEC primario ocurrió en 8 pacientes (12.7 %) y fue única. El tiempo de la reincidencia osciló entre 8 y 60 meses, con un promedio de 24 meses; 3 (37.5 %) se presentaron en el primer año; 2 (25 %) en el segundo año y 2 (25 %) en el tercer año; ninguna en el cuarto año y 1 (12.5 %) en el quinto año de seguimiento. Se presentó enfermedad metastásica en 4 (4.8 %) pacientes y el tiempo de aparición de las metastásis osciló entre 4 y 24 meses, con un promedio de 11.2 meses.

Figura 1

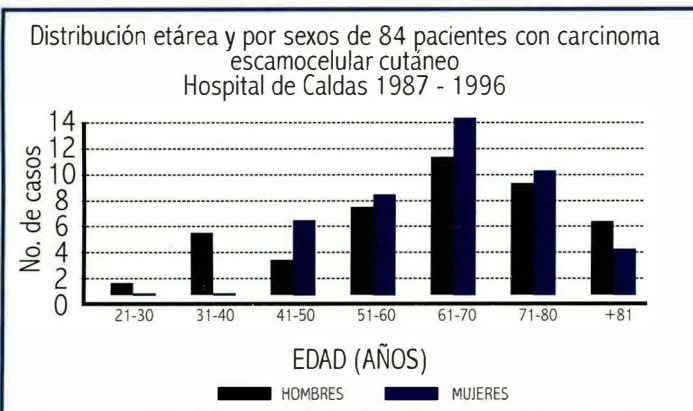
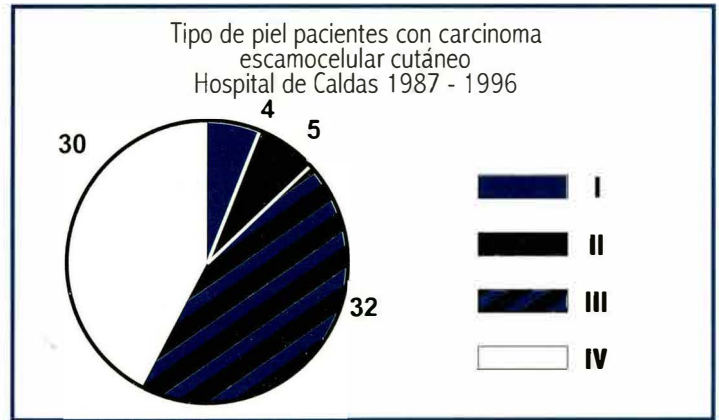


Figura 2



## DISCUSION

El CEC es una neoplasia relativamente infrecuente entre nosotros (0.36% de todos los estudios histopatológicos en el Hospital de Caldas corresponden a CEC). La incidencia encontrada en nuestros pacientes (2.7 por 100.000 pacientes nuevos por año), es más baja que la reportada en Australia<sup>7,16</sup> y en el Reino Unido<sup>12</sup>, pero ligeramente más alta que la encontrada en Indonesia<sup>14</sup> y en filipinos residentes en Hawai<sup>15</sup>. La relación CBC/CEC encontrado en este estudio al confrontarlo con los hallazgos de Santacoloma y Jaramillo<sup>23</sup> fue de 4 a 1 respectivamente. Esta relación está de acuerdo con otros trabajos realizados en población caucásica.<sup>3,5,9,16</sup> En poblaciones con predominio de raza negra como las de Senegal<sup>9</sup> y Sudán<sup>20</sup> el CEC ocupa el primer lugar en las estadísticas de los cánceres de piel.

La distribución por sexos del CEC en nuestros pacientes fue igual, contrastando con los trabajos hechos en Senegal<sup>19</sup> y en Sudán<sup>20</sup>, que describen mayor frecuencia para el sexo masculino, pero están de acuerdo con un reporte Finandés.<sup>21</sup> Este hallazgo, sin embargo, podría explicarse porque la población que asistía al Hospital de Caldas era predominantemente femenina y no tenían cobertura de seguridad social. Los promedios de edad de los pacientes con CEC en nuestro estudio (66.3 para los hombres y de 63.8 para las mujeres) resultaron similares a los trabajos publicados en otros países.<sup>10,14,20,21</sup>

El tipo de piel fue consignado en las historias clínicas sólo en 71, de los 84 casos. Se observó que los tipos III y IV tuvieron una frecuencia mayor (73.8%), contrastando con los tipos I y II, con sólo 9 casos (10.9%). Esto posiblemente refleja el tipo de piel más frecuente en nuestra población y eventualmente explicaría la relativa baja incidencia de CEC entre nosotros.

Una cuarta parte de los pacientes con CEC tuvieron una condición subyacente reconocida que antecedía la neoplasia, entre éstas, la queratosis actínica fue la más frecuente, evolucionando 13 de ellas a CEC; este hallazgo es concordante con la literatura.<sup>13</sup> Otras patologías

## COMPORTAMIENTO DEL CARCINOMA CUTANEO

cutáneas en donde el común denominador es la fibrosis y la esclerosis, situación que parece ser el terreno propicio para el desarrollo del CEC<sup>17</sup>, estuvieron presentes en 11 de los 84 casos.

En el presente estudio, la cara fue el sitio anatómico más frecuentemente comprometido por el CEC. Esta localización se presentó en 48 pacientes (57.1%), lo cual sugiere que la radiación ultravioleta tiene importancia etiopatogénica en nuestra población. Estos hallazgos están de acuerdo con los estudios hechos en población caucásica<sup>6</sup>, que refieren mayor compromiso cutáneo facial, pero contrastan con los trabajos africanos<sup>19,20</sup> y asiáticos<sup>14</sup>, en donde se reporta mayor incidencia de esta neoplasia en los miembros inferiores (comúnmente originada en úlceras crónicas tropicales).

El tiempo de evolución en tres pacientes fue mayor de 48 meses, situación que es infrecuente para este tumor, sin embargo, esto ocurrió en personas con lesiones crónicas de los miembros inferiores, en donde las características clínicas pudieron confundir al paciente al ser interrogados por la evolución del tumor.

Es de resaltar el hecho que 7 de los 84 pacientes no regresaron para tratamiento después del diagnóstico inicial y aún más preocupante, más de la mitad no asistieron luego del primer control postratamiento. De 130 pacientes diagnosticados con CEC en el lapso del estudio sólo estuvieron disponibles para análisis 90 casos y la mayoría de los estudios anatomopatológicos no fueron adecuadamente clasificados de acuerdo con el sistema de Broder ni se consignaron los niveles de Clark.

En conclusión, el CEC es una neoplasia relativamente infrecuente entre nosotros, y exhibe un comportamiento clínico y epidemiológico que comparte atributos afines a los reportados en otras partes; en cuanto a la afectación por sexos, edad, incidencia relativa con respecto al carcinoma basocelular y localización, es afín con el de las poblaciones caucásicas; en cuanto a su incidencia, es más concordante con el de poblaciones no blancas. La insuficiencia de los sistemas de registro, seguimiento y de informes anatomopatológicos adecuados impidieron una mejor caracterización del CEC en nuestros pacientes; por ello, es perentorio mejorar estas falencias para estudios posteriores.

### SUMMARY

Cutaneous squamous cell carcinoma (CESC) is a malignant neoplasm of epidermal keratinocytes. It is the second most frequent malignant tumor of the skin after basal cell carcinoma. CESC has metastatic potential and its biological behavior depends upon factors such as degree of histological differentiation, size, and vertical growth of the tumor, anatomical site, and context in which it originates. This is a descriptive study of the clinical and epidemiological characteristics of 84 patients with 90 CESC attended in Hospital de Caldas between 1987 and 1996. We found that CESC is a relatively rare neoplasm among us and with a clinical and epidemiologic profile which

shares attributes of both caucasian and black races but perhaps more consistent with that of the white race.

**Key words:** Cutaneous squamous cell carcinoma, skin cancer, epidemiology.

### AGRADECIMIENTOS

Al Dr. José Arnoby Chacón por la asesoría metodológica, y a la Srta. Gloria Teresa González, por su colaboración en la sistematización de los datos.

### BIBLIOGRAFIA

1. Bernstein SC, Lim KK, Brodland DG et al. The many faces of squamous cell carcinoma. *Dermatol Surg* 1996; 22: 243-254.
2. Miller DL, and Weinstock MA. Nonmelanoma skin cancer in the United States: incidence. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 774-778.
3. Yiannias JA, Goldberg LH, Carter-Campbell S, et al. The ratio of basal cell carcinoma to squamous cell carcinoma in Houston, Texas. *J Dermatol Surg Oncol* 1988; 14: 886-889.
4. Epstein E, Epstein NN, Bragg K, et al. Metastases from squamous cell carcinoma of the skin. *Arch Dermatol* 1968; 97: 245-251.
5. Johnson TM, Rowe DE, Nelson BR, et al. Squamous cell carcinoma of the skin (excluding lip and oral mucosa). *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 467-484.
6. Chuang TY, Popescu NI, Daniel Su WP, et al. Squamous cell carcinoma. A population-based incidence study in Rochester, Minn. *Arch Dermatol* 1990; 126: 185-188.
7. Giles GG, Marks R, Foley P. Incidence of non-melanocytic skin cancer treated in Australia. *Br Med J*. 1988; 296: 13-17.
8. Glass AG, Hoover RN. The emerging epidemic of melanoma and squamous cell skin cancer. *JAMA* 1989; 262: 2097-2100.
9. Marks R. Nonmelanocytic skin cancer and solar keratosis. The quiet 20th century epidemic. *Int J Dermatol* 1987; 26: 201-205.
10. Dzubow L y Grossman D. Carcinoma de células escamosas y carcinoma verrugoso. En: *Cáncer de piel*. Friedman RJ, Rigel DS, Kopf AW, et al. Buenos Aires. Panamericana. 1993: 91-101.
11. Harvey RA, Chaglassian T, Knapper W, et al. Squamous cell carcinoma of the skin in adolescence. Report of a case. *JAMA* 1977; 238: 513.
12. Ko CB, Walton S, Keczek K, et al. The emerging epidemic of skin cancer. *Br J Dermatol* 1994; 130: 269-272.
13. Marks R, Rennie G, Selwood T. The relationship of basal cell carcinomas and squamous cell carcinomas to solar keratosis. *Arch Dermatol* 1988; 124: 1039-1042.
14. Harahap, M. Skin cancer among indonesians in three provinces of Indonesia. *Int J Dermatol* 1982; 21(a): 521-525.
15. Chuang TY, Reizner GT, Elpern DJ, et al. Non-melanoma skin cancer and keratoacanthoma in filipinos: an incidence report from Kauai, Hawaii. *Int J Dermatol* 1993; 32: 717-718.
16. Czarnecki D, Collins N, Meehan C, et al. Squamous cell carcinoma in southern and northern Australia. *Int J Dermatol* 1992; 31: 492-493.
17. Kwa RE, Campana K and Moy RL. Biology of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 1-26.
18. Grodstein F, Speizer FE, Hunter DJA. Prospective study of incident squamous cell carcinoma of the skin in the nurses' health study. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 1061-1066.
19. Camain R, Tuyns AJ, Sarrait H, et al. Cutaneous cancer in Dakar. *J Natl Cancer Inst* 1972; 48: 33-49.
20. Malik MOA, Hidayatalla A, Daoud E H, et al. Superficial cancer in the Sudan a study of 1225 primary malignant superficial tumours. *Br J Cancer* 1974; 30: 355-363.
21. Karjalainen S, Salo I and Teppo L. Basal cell and squamous cell carcinoma of the skin in Finland. Site distribution and patient survival. *Int J Dermatol* 1989; 28: 445-450.
22. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Squamous cell carcinoma. Tumors and cyst of the epidermis. En: *Histopathology of the Skin*. 7th ed. Philadelphia. Lippincot. 1990: 552-560.
23. Santacoloma G, Jaramillo F. Comportamiento clínico, epidemiológico, e histológico del carcinoma basocelular en Caldas, Colombia. *Med. Cután. Iberolat*. En prensa.

# Lipoescultura Médica

## MICROLIPOINYECCION EN LUPUS PROFUNDO\*

Milton Javier González Quiroga  
Michel Faizal G.

### RESUMEN

Se describe la técnica de la lipoescultura médica de aumento aplicada en una paciente con lipoatrofia facial bilateral en el área de las mejillas como secuela de lupus eritematoso profundo, aplicando en el procedimiento la anestesia tumescente y la microlipoinyección de grasa autóloga, con una excelente respuesta funcional y cosmética.

**Palabras claves:** lupus profundo, microlipoinyección.

### INTRODUCCION

La lipoescultura de aumento, iniciada en 1893, ha estado bajo permanente transformación técnica. En 1986, Pierre Fournier describió la microlipoinyección como una técnica depurada de los lipoinjertos, con el fin de preservar la viabilidad de los adipocitos, facilitar su implante, disminuir las complicaciones de las técnicas previas y obtener mejores resultados. Las indicaciones estéticas han opacado los fines terapéuticos como los aplicados en neurocirugía o en cirugía de abdomen, así como en patologías lipoatrofiantes, para las cuales pretendemos estimular su aplicación, dada lo segura y accesible, como lo exponemos a continuación.

### INFORME DE UN CASO

Corresponde el caso al de una paciente de 27 años de edad, quien consultó por lesiones de dos años de evolución que se iniciaron como nódulos dolorosos, eritematosos, que adquirieron pigmentación marrón oscura e iniciaron atrofia progresiva hasta dejar depresión marcada por pérdida del panículo adiposo, en el área de las mejillas (Figura 1). Fue remitida por el Servicio de Reumatología, donde había recibido cloroquina, hidroxicloroquina y clobetasol tópico. La paciente no refiere otros síntomas asociados locales o sistémicos, sin enfermedad previa, gestante en una ocasión, con un hijo de 4 años sano. Al consultar fue evidente la



foto 1. INFORME DE UN CASO

hiperpigmentación malar bilateral con marcada atrofia, induración y depresión asimétrica de las mejillas. Las pruebas de laboratorio mostraron un hemograma normal y una química sanguínea sin alteraciones, ANA negativos,  $C_3$  y  $C_4$  normales. Con la propuesta diagnóstica de paniculitis lúpica se realizó histología de la lesión, que mostró en la dermis profunda que se extendía hasta el

panículo adiposo, compuesto por linfocitos, plasmocitos e histiocitos con compromiso septal y lobulillar, además de necrosis focal incipiente de la grasa. Se definió así la impresión diagnóstica de lupus eritematoso profundo.

El proceso se limita y deja las secuelas atrofiantes descritas y, al observar la inactividad de la enfermedad,

Milton Javier González Quiroga, Residente III, Unidad de Dermatología, Universidad Nacional de Colombia.  
Michel Faizal G., Profesor Asistente, Dermatología Clínica y Cirugía Dermatológica, Universidad Nacional de Colombia, Hospital San Juan de Dios, Santafé de Bogotá, Colombia.

**Correspondencia:** Transversal 18 No. 11406 Apto. 201 – Santafé de Bogotá, Colombia.

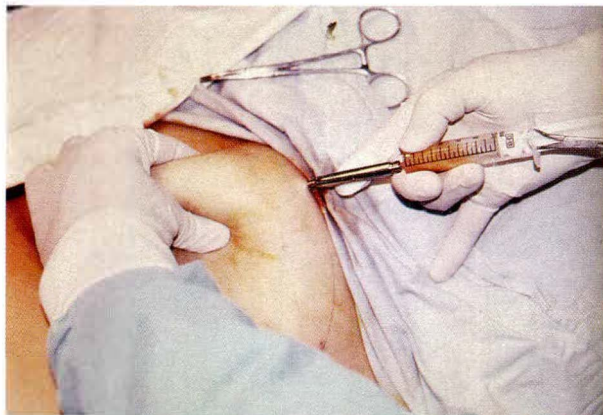
\* Este artículo fue publicado en la Revista Colombiana de Dermatología 1988; 6:19-24, y por error involuntario se omitió el segundo autor.



se propone la lipoescultura de aumento por medio de la técnica de microlipoinyección, como solución correctiva al evento.

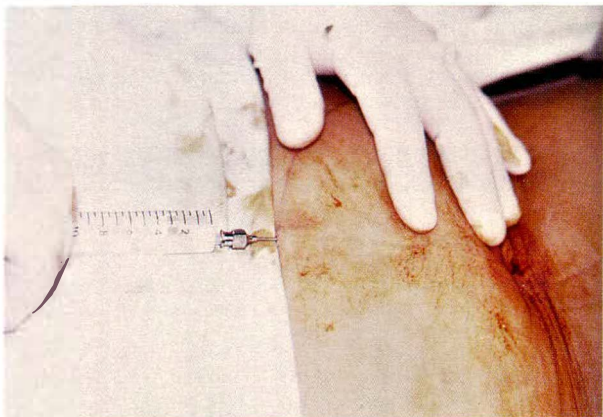
### TECNICA QUIRURGICA

**Microlipoextracción:** se escogió como lugar donante la grasa anterior del abdomen y se marcó debidamente la mitad inferior; se eligió la anestesia local usando la técnica tumescente formulada por Klein, aplicando un total de 700 cc de la mezcla con lidocaina al 0,05% a través de una aguja de punción espinal No. 18, hasta obtener el aspecto turgente de cáscara de naranja, en el área escogida (Figura 2). Utilizando la técnica cerrada,



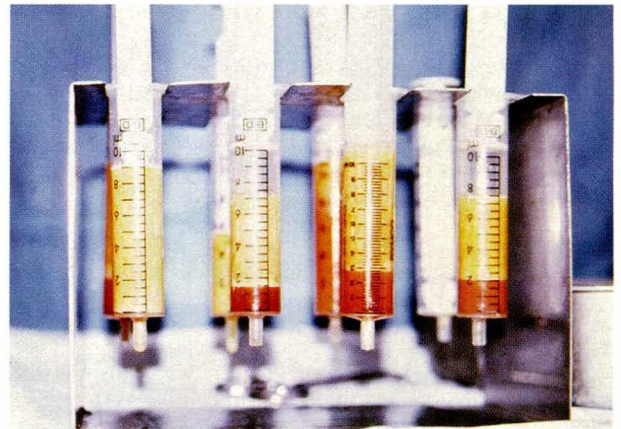
**foto 2. MICROLIPOEXTRACCION**

se inició la extracción de la grasa con una cureta de 4,5 mm, de punta roma y con abertura lateral, aplicada a jeringas de 10 cc en las que se creó vacío al traccionar el



**foto 3. MICROLIPOEXTRACCION**

émbolo; se introdujo por una incisión de 4 mm, hecha con bisturí, en la parte medial e inferior del abdomen y se inició la extracción de la grasa con movimientos de curetaje, controlando la posición de la punta al delimitar el espesor de la piel con la mano contralateral y dirigida por túneles en forma de abanico, hasta obtener el tejido suficiente para la inyección (Figura 3). El material obtenido en las jeringas se dejó en posición vertical en una gradilla de decantación donde, después de 10 minutos, se obtuvo la separación del material graso en la parte superior y el plasma y el anestésico presente en la parte inferior; que se eliminan, con lo que se obtuvo un total de 44 cc de grasa para la inyección (Figura 4).



**foto 4. MICROLIPOEXTRACCION**

**Microlipoinyección:** las áreas receptoras se prepararon con asepsia y antisepsia adecuadas; se realizó bloqueo anestésico infraorbitario bilateral y local con lidocaina al 1% con epinefrina y a través de incisiones de 2 mm con bisturí, se inició la inyección del material obtenido con una aguja No. 14 en el espesor de la lesión y en forma paralela en la unión dermosubcutánea, distribuyendo en forma homogénea el tejido hasta lograr una sobrecorrección de 120% de la depresión bilateral, con los 44 cc de aspirado, moldeando finalmente su distribución desde la superficie (Figura 5). Los orificios se suturaron para evitar la extrusión de la grasa; el área donante se protegió debidamente al usar un vendaje elástico compresivo y se indicó la administración de antibiótico profiláctico sistémico (trimetoprim sulfametoxazol) y analgesia con acetaminofén.

El control postoperatorio a las 24 horas mostró persistencia parcial del edema con tolerancia adecuada al dolor y ausencia de colecciones hemáticas o serosas (Figura 6). Una semana después se retiraron los puntos de sutura, sin presencia de edema ni dolor y con inicio de reabsorción parcial del injerto.



**foto 5. MICROLIPOINYECCION**

A los quince días postoperatorios se retiró el vendaje del área donante; no se presentaron colecciones ni signos de infección o necrosis: a las cuatro semanas, la sobrecorrección no está presente por reabsorción parcial del injerto, y el aspecto cosmético y funcional son muy buenos con una aceptación satisfactoria por parte de la paciente y de su familia. A las seis semanas, el aspecto es de una corrección de 70% de la depresión inicial y está en control médico para la programación posterior de una nueva microlipoinyección (Figura 7).

### DISCUSION

La paniculitis lúpica es una entidad poco frecuente, asociada en dos terceras partes de los casos con un lupus discoide y, en menor cuantía, con formas sistémicas de lupus eritematoso. Es cuatro veces más frecuente en mujeres y de aparición como nódulos profundos dolorosos con tendencia a ulcerarse en el rostro, los hombros, el tórax y los glúteos; la piel superficial puede ser normal, eritematosa o atrófica. La entidad deja áreas atróficas al resolverse. La paniculitis de predominio lobulillar con infiltrado linfocítico y de plasmocitos, forma ocasionalmente centros germinales linfoides, presenta necrosis de la grasa con hialinización de los



**foto 6. MICROLIPOINYECCION**

lóbulos adiposos asociados con un infiltrado de linfocitos y plasmocitos en los plejos dérmicos superficiales.<sup>1,2</sup>

### MICROLIPO- INYECCIÓN

La utilización del tejido adiposo autólogo para corregir defectos del pánculo se remonta a 1893, cuando por primera vez Meyber trasplantó pequeños injertos de grasa de un brazo al rostro; dos años después, Czerny trasplantó un lipoma a un seno

después de la resección de una neoplasia benigna. Durante el siglo actual, el tejido adiposo ha sido utilizado como hemostático en cirugía de abdomen y en defectos craneales para evitar adherencias durales o postneurografía. A finales de 1950, Peer presentó su trabajo con injertos de pequeñas piezas de tejido graso, observando reabsorción de, al menos, 50% de su volumen. En mamoplastia de aumento perdió su impulso por la reabsorción parcial observada y el reemplazo por técnicas con elementos sintéticos como la silicona.

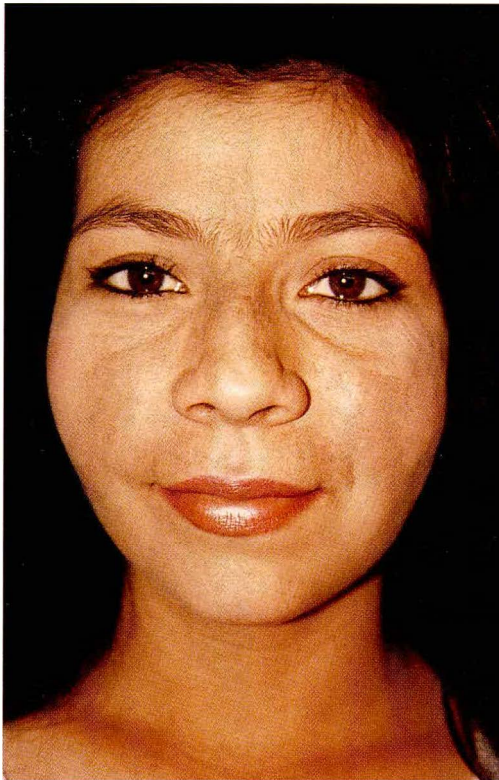
En 1985, el ginecólogo Ives-Gerard Ilibus fue el primero en informar la reinyección de grasa viable, obtenida por liposucción para corregir defectos de contorno ocasionados por liposucción excesiva previa, causada por otros cirujanos. En la reunión anual de la Sociedad Americana de Cirugía Dermatológica realizada en 1986, Pierre F. Fournier, cirujano dermatólogo, presentó la modificación a la técnica de Ilibus y la denominó microlipoextracción e inyección.<sup>3</sup>

La técnica de Fournier especifica el método de extracción con jeringa y la reinyección con una aguja calibre 13. El término microlipo-extracción se ha acuñado arbitrariamente para la obtención de 20 cc o menos de tejido graso. Las variaciones básicas con respecto a la técnica habitual de liposucción corresponden, primero a la obtención del tejido por presión negativa creada en una jeringa que alcanza máximo los 500 mm Hg, *versus* una atmósfera de presión (760 mm Hg) de la succión mecánica<sup>4</sup>; la obtención del material por un método

cerrado evita la manipulación desde el frasco de succión al recipiente de reinyección; la reinyección desde las jeringas de extracción, previa eliminación de la fracción de plasma, evita el contacto con el exterior de la grasa obtenida; además, la utilización de una aguja de gran calibre para la reinyección. Estas variaciones buscan el menor daño posible sobre el adipocito, disminuyendo su destrucción mecánica y la posibilidad de contaminación externa y mejoran la viabilidad del injerto.<sup>5</sup>

La lipoextracción se puede realizar con una aguja de calibre 140 y una cánula de 2,1 mm de punta atraumática. El sitio donante se debe marcar previamente y puede ser escogido entre el abdomen, los glúteos, en su parte lateral de los muslos, referida como la ideal por su suavidad y facilidad de extracción, así como en la cara interna de las rodillas.<sup>6</sup>

La anestesia elegida fue desarrollada por Jeff Klein, un cirujano dermatólogo, quien en 1987 presentó su experiencia en 75 pacientes al realizar liposucción de volúmenes desde 200 mL hasta 3.050 mL<sup>7</sup>, y observó que la pérdida de sangre era de 12 mL por cada litro de grasa extraído comparado con 30 a 50% de sangre por volumen de grasa con la técnica seca y llegando a dosis de 35 mg de lidocaína por kg de peso corporal, como dosis total, con un alto perfil de seguridad, niveles plasmáticos de 2,2 a 5,1 mg/mL observados aún con 50 mg/kg, gracias al cambio en la farmacocinética de la lidocaína observada con concentraciones anestésicas menores de 0,1%, con cambio de su DL50. Los niveles séricos se prolongan por 12 a 15 horas y proveen una analgesia adecuada; la lipo-solubilidad de la lidocaína, la avascularidad relativa del tejido graso y la vasoconstricción originada por la epinefrina explican parte del fenómeno. La fórmula original de Klein adiciona a un litro de solución salina normal 500 mg de lidocaína, 1 mg de epinefrina y 12,5 mEq de bicarbonato de sodio, lo cual permite una solución al 0,05% de lidocaína. Esta solución, aplicada en grandes volúmenes, dependiendo de la cantidad de grasa y de la laxitud de la piel en el área donante, ofrece grandes ventajas adicionales como la disminución de riesgo respecto a la anestesia general, facilita el proceso de lipoextracción, disminuye la toxicidad de la lidocaína a mayores concentraciones sobre el adipocito, previene la formación de un tercer espacio con depleción del intravascular, disminuye las irregularidades postliposucción, disminuye el dolor postoperatorio con



**foto 7. MICROLIPOINYECCION**

analgesia parcial hasta por 18 horas, disminuye el maltrato con recuperación más rápida, tiene actividad antibacteriana, mantiene la viabilidad de los adipocitos y realiza un lavado de la grasa obtenida.<sup>8</sup> Bernstein y Hunke informan 0,07% de complicaciones, la mayoría de tipo local, en 9.478 casos de liposucción realizados con anestesia tumescente. La infusión del anestésico se facilita usando una aguja de calibre 18, como las utilizadas en la punción espinal y se llega a un punto en el que se observa cáscara de naranja y la tumescencia del área elegida.

La extracción se ha preferido con microcánulas de 4 mm o menos, que dejan menos irregularidades sobre la superficie, facilitan la extracción y con puntas romas que limitan el daño sobre los adipocitos y el tejido fibroso. Se realiza una incisión de 2 a 4 mm con hoja de bisturí No. 11 que imita el trauma cutáneo al introducir la

microcánula, y ésta se fija a una jeringa de 10 a 20 cc en la que se crea el vacío con el émbolo y se practica la extracción por curetaje en forma paralela a la piel, preferiblemente en la grasa bajo un centímetro de la superficie y en túneles en forma radial, y se palpa en forma constante la posición de la cánula con la mano contralateral, con lo que se reducen las irregularidades de la superficie.

La decantación del plasma y el anestésico facilitan su eliminación y someten a menor trauma y exposición al sobrenadante graso; el someter a éste último a lavado externo, adición de insulina o centrifugado, disminuyen su longevidad. La lipoinyección se realiza directamente desde la jeringa de extracción a través de una aguja de una calibre no menor a 16, ya que las de menor tamaño originan lisis de los adipocitos y por el orificio de inyección de 2 mm, realizado previamente bajo anestesia local, con bisturí, que facilita el paso de la aguja y no deja cicatriz. El bloqueo anestésico regional facilita el proceso al limitar la distorsión de los tejidos y disminuir la sensación desagradable y dolorosa de la inyección por distensión. La distribución homogénea de la grasa en la unión dermosubcutánea facilita su supervivencia, en especial en el rostro, donde la rica vascularidad actúa como factor crítico favorable para el injerto. Se debe verificar especialmente en las mejillas y la glabella la ubicación extravascular de la grasa, ya que existen informes de amaurosis unilateral por embolia.<sup>9</sup> La sobrecorrección de un 120% a 150% recomendada se basa en los datos de

reabsorción que van desde un 30 a 80% del material inyectado a un año, agrupando la mayoría de los estudios en un 50%<sup>4,5,6</sup> y llevándola a recomendar 2 a 3 inyecciones con intervalo de 6 a 8 semanas.

Después de algunos días, el injerto se rodea de un infiltrado inflamatorio mixto; a los cuatro días se ve la penetración de pequeños vasos en la periferia del injerto; durante los siguientes meses se observa la formación de espacios conteniendo histiocitos llenos de lípidos. Tres meses después, numerosos vasos invaden el trasplante en aparente distribución normal. Después de 4 a 8 meses, el número de histiocitos disminuye progresivamente y los espacios quísticos desaparecen. Luego de un año los adipocitos restantes parecen normales y una cápsula delgada de tejido conectivo rodea el injerto.<sup>3</sup> Algunas células preadipocito que sobreviven al estrés quirúrgico se diferencian en adipocitos en el injerto. La viabilidad de los adipocitos se mantiene ante las fuerzas de extracción e inyección de este método, y la supervivencia es inversa respecto al calibre de la aguja de inyección.

El área donante debe ser cuidada en forma adecuada para prevenir complicaciones mayores, como la formación de colecciones serosas o hemáticas y su sobreinfección, por lo que la compresión prolongada, el uso de antibióticos profilácticos y la analgesia adecuada se realizan de rutina.

Las complicaciones mínimas informadas incluyen los episodios de embolia retiniana referidos, dolor del lugar donante, hematomas en el lugar receptor y asimetría en la aplicación.

Lo inócuo, útil, estético y predecible del procedimiento ha extendido sus indicaciones a fines cosméticos y correctivos como las arrugas de la glabella nasolabial, melolabiales y comisuras labiales, mejillas y manos, y a entidades como la morfea, el lupus profundo y la hemiatrofia facial.<sup>9</sup>

### CONCLUSIONES

La paniculitis lúpica es una entidad rara, manifestación profunda del lupus discoide, que deja lipoatrofia residual con efectos cosméticos persistentes.

La técnica de microlipoinyección combina la aplicación de la anestesia tumescente, la lipoextracción de grasa autóloga con microcánulas y jeringa, el proceso del material obtenido con mínima

manipulación y la lipoinyección con agujas de gran calibre sobre el área donante.

Se presenta la utilidad de la técnica en patologías atrofiantes del tejido celular subcutáneo de origen inflamatorio, y su extensión a otras de origen infeccioso, genético, endocrino, traumático, etc.

La aplicación de la técnica descrita en patologías de índole médico extiende su aplicación en áreas diferentes a la cosmética. Lo seguro, accesible y predecible estimulan su utilización en múltiples entidades susceptibles de corrección.

### ABSTRACT

We describe the augmenting liposculpture technique in a patient with bilateral facial lipoatrophy on the cheeks, secondary to lupus erythematosus profundus, using tumescent anaesthetic for the autologous fat microinjection, obtaining excellent cosmetic and functional results.

**Key words:** lupus profundus, microlipoinjection.

### BIBLIOGRAFIA

1. Ackerman B. Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases. 2 - Ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1997.
2. Elenitans R. Lever's histopathology of the skin 8 - Ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
3. Coleman WP III, Hanke CW, Thomas H, Asken. 5. Cosmetic surgery of the skin. B.C. Decker Inc; 1991 .p.239-50.
4. Stegman, Tromovitch, Glogau. Cosmetic dermatologic surgery. Year Book Medical Publishers Inc.; 1989.p.173-178.
5. Parish LC, Lask GR. Aesthetic dermatology. McGraw-Hill, Inc.; 1991 .p. 267-275.
6. Viglioglia, R. Lipoinyección. Reciclaje de grasa. En: Cirugía Estética. Buenos Aires. Americana de Publicaciones. 1989. p.324.
7. Klein JA. The tumescent technique for liposuction surgery. Am J Cosm Surg 1987; 4:263-267.
8. Naomi L, Coleman WP III. Liposuction. En: James DW Cokerell, Dzubow LM Paller AS, Yancey KB, editors. Advances in dermatology. Mosby Year Book Inc. 1996, p. 19-50.
9. Pinski KS, Coleman WP III. Microlipoinyección y colágena autóloga. En: Pinski JB, Pinski KS, editors. Clínicas Dermatológicas: Dermatología Cosmética Interamericana. McGraw-Hill; 1995; 2 :357-370.

Fotografía: Diego Arango



*Ser libres para conocer  
y conocer para ser libres*



**UNIVERSIDAD DEL QUINDIO**

## Lesión pigmentada de Talón

Gina Evelyn Gómez Aya  
Gerzain Rodríguez  
Juan Guillermo Chalela

### RESUMEN

Se reporta el caso de un paciente que presentaba una mácula café oscura en el talón. Se le realiza biopsia y se discute su diagnóstico diferencial.

### HISTORIA CLINICA

Hombre de 24 años, futbolista profesional, asintomático y sin antecedentes personales o familiares relevantes. Fue revisado por un médico general para realizarle el examen físico de ingreso a un club deportivo e incidentalmente encuentra una mancha hiperpigmentada café oscura, de bordes irregulares, asimétrica y con distribución irregular del pigmento, localizada en el talón derecho (Figura 1). La mancha era asintomática y había pasado inadvertida por el paciente. No presentaba lesiones satélites ni adenopatías palpables. Se hizo una biopsia de la lesión (Figura 2).

### ANATOMIA PATOLOGICA

El estudio histopatológico de la lesión, con coloración de hematoxilina-eosina, mostró piel gruesa con masas eosinofílicas intracórneas. No había ninguna alteración en otras capas de la epidermis. En la dermis se vieron capilares dilatados llenos de eritrocitos, que parecen extravasarse y sufrir exocitosis (Fig. 2).

### DIAGNOSTICO

Talón negro.

### COMENTARIO

**SINONIMIA:** Talón noir, petequias calcáneas, pseudocromohidrosis plantar, "black heel", "black palm", hemosiderosis calcánea, queratoderma hemorrágica.

Esta entidad pertenece al grupo de lesiones cutáneas inducidas por trauma. Es una discoloración azul negruzca, en los talones de pacientes que sufren trauma de tipo tangencial en la piel de las zonas afectadas.<sup>1</sup> En nuestro paciente, esta condición traumática es inherente a su profesión. La biopsia se hizo por la sospecha clínica de melanoma.



**foto 1. PIGMENTACION DE TALON**

En la literatura se han informado múltiples casos, como los ocurridos en 1964, en el sur de Inglaterra, en 49 jóvenes atletas, principalmente mujeres, quienes presentaban manchas azul negruzcas en los bordes laterales de los talones.<sup>2</sup> Se trata de lesiones asintomáticas consistentes en la aparición súbita de puntos o máculas azul negruzcas o grisáceas, de tamaños variables, y que pueden confluir. Están localizadas principalmente sobre los bordes hiperqueratósicos de la cara posterior y las caras laterales de los talones, aunque también pueden aparecer en la superficie flexora de los dedos de los pies y en las palmas de las manos.<sup>3</sup> Es por esto que el nombre de "talón negro" no es adecuado, y explica la existencia de múltiples sinonimias.

Se ha observado con más frecuencia en jóvenes que practican deportes en los cuales hay marcados movimientos de parada y arranque, como en el basquetbol, fútbol, tenis, squash y otros deportes de raqueta. Anteriormente se creyó que pudiera tener una causa de origen bacteriano o secretor, por el hallazgo histológico de pigmento café en los conductos sudoríparos de la piel lesionada.<sup>4</sup> Hoy se cree que el trauma tangencial de estos movimientos origina una fuerza poco común en los capilares de las papilas

Gina Evelyn Gómez A. MD, Servicio de Dermatología, Hospital Militar Central, Santafé de Bogotá.

Gerzain Rodríguez MD, Profesor Titular, Laboratorio de Patología, Instituto Nacional de Salud, A.A. 80334,

Facultad de Medicina, Universidad Nacional, Santafé de Bogotá, Colombia.

Juan Guillermo Chalela MD, Servicio de Dermatología, Escuela Colombiana de Medicina, Santafé de Bogotá.

## LESIÓN PIGMENTADA DE TALON



**foto 2. BIOPSIA DE LA LESION**

dérmicas, que los lleva a su ruptura, con la subsecuente formación de hemorragias con exocitosis extensa de eritrocitos que ocupan diferentes extensiones intraepidérmicas, hemorragias que son luego eliminadas hacia la superficie cutánea y dan el pigmento característico de esta lesión talar.<sup>1-5</sup>

Suelen ser lesiones simétricas y bilaterales con mayor frecuencia, lo cual nos ayuda a hacer un diagnóstico diferencial con melanoma maligno de tipo lentiginoso acral. Sin embargo, ante una lesión unilateral debe sospecharse un melanoma y es mandatorio realizar una biopsia<sup>1,2,4,6,7</sup>, tal como ocurrió en este caso. Clínicamente también pueden confundirse con verrugas vulgares por la apariencia de petequias que tienen las lesiones y con pomfólax por su asociación con hiperhidrosis y la localización en los bordes plantares.<sup>3,5</sup>

Si se aplica la video macroscopia en el "talón negro", se encuentran características específicas como el hallazgo de gotas bien demarcadas de color negro rojizo, agrupadas en el dorso de las papilas dérmicas sin un patrón lineal o fibrilar. Este método es un instrumento útil en el diagnóstico diferencial de lesiones pigmentadas de la piel volar<sup>6</sup>, cuyo uso no ha sido iniciado en Colombia.

Histológicamente el "talón negro" presenta masas eosinofílicas y homogéneas de hemoglobina, localizadas en emparedado dentro de la capa córnea, lo cual indica

su eliminación transepidérmica.<sup>3,7-9</sup> (Figura 2).

El color negro es característico de las lesiones hemorrágicas, con eliminación de la sangre completa a la capa córnea. Así ocurre en algunos hemangiomas labiales y en el punteado negrozco de verrugas vulgares, o en áreas de hiperplasia pseudoepiteliomatosa en leishmaniasis, esporotricosis y cromomicosis. La principal importancia de estas lesiones está en la diferenciación con melanoma maligno.

La sangre eliminada a la epidermis no es fagocitada por macrófagos y, por lo tanto, las coloraciones histológicas deben estar orientadas a la detección de hemoglobina y no de hemosiderina<sup>7</sup>, la cual se produce por degradación del hemo en los lisosomas de los macrófagos. Estas masas sanguíneas intraepidérmicas no tiñen cuando se realiza la tinción de Perl para hierro, pues ésta no reacciona con la hemoglobina.<sup>7</sup> La tinción con benzidina es altamente selectiva y específica en la demostración de dichos depósitos de hemoglobina, los cuales tiñen de color café. El uso de esta coloración ha sido restringido en los laboratorios de patología, debido a que estudios epidemiológicos han identificado en ella la presencia de dos aminas aromáticas, con poder carcinógeno en humanos sobre el epitelio urinario, pulmón, páncreas y la médula ósea.<sup>7</sup>

El tratamiento básico de esta enfermedad es el reposo, con el fin de abolir la causa de la ruptura vascular, añadiendo además el uso de plantillas talaes especiales en los deportistas. Generalmente las máculas desaparecen espontáneamente con estas medidas, pero también se ha utilizado la remoción de las capas superficiales de la piel<sup>1-3</sup>, aunque este proceso ocurrirá de todas maneras con el recambio epidérmico normal que toma poco más de un mes. Si el trauma es repetitivo, la lesión será persistente.

## SUMMARY

The case of a patient with a hyperpigmented maculae at his right heel is presented. The biopsy was taken and the differential diagnosis was made.

## BIBLIOGRAFIA

1. Fitzpatrick T., Eisen A., Wolff K. et al. Dover JS., Talon Noir. Sports Dermatology. *Dermatology in General Medicine*. 4th ed. Mc Graw Hill, Inc. 1993; pp: 1617-1618.
2. Rook, Wilkinson, Ebling. Black Heel. *Text Book of Dermatology*. 5th electronic ed. Champion, Burton & Ebling (eds). 1992.
3. Ayres S, Mihan R. Calcaneal petechiae. *Arch Dermatol*. 1972; 106:262.
4. Yafée H. Talon noir. *Arch Dermatol*. 1971; 104: 452.
5. Izumi S, Mihan R. Calcaneal petechiae. *Arch Dermatol*. 1974; 109:261.
6. Saida T, Oguchi S, Oshihara Y. In vivo observation of magnified features of pigmented lesions on volar skin using video microscope. *Arch Dermatol*. 1995; 131: 298-304.
7. Hafner, J., Haenseler, E., Ossent, P. et al. Benzidine stain for histochemical detection of hemoglobin in splinter hemorrhage and black heel. *Am J Dermatopath*. 1995; 17: 362-367.
8. Mehregan A., Mehregan D., Hashimoto K. et al. Black Heel. *Pinkus' Guide for Dermatohistopathology*. En: Pigmentary Disorders. 6th ed. Appleton & Lange, Norwalk 1995, pp 447.
9. Okun M., Eldestein L, Fisher B. *Gross and microscopic pathology of the skin*. Black heel. En: Some non melanocytic lesions clinically resembling malignant melanoma. 2nd ed. 1994. Dermatopathology Foundation Press, Inc. pp 1258.

# Angioblastoma de Nakagawa

Fabián Sandoval P.  
Ricardo Rueda P.  
Rafael Falabella F.

## RESUMEN

Se presenta el caso de una niña de 17 meses de edad, con una lesión tumoral adquirida de aspecto vascular, localizada en el glúteo y región inferior de su espalda, cuya histología fue compatible con angioblastoma de Nakagawa. Se hace una revisión de la literatura existente sobre esta entidad, siendo muy escasa la información al respecto.

**Palabras clave:** Angioblastoma, Nakagawa, hemangioma, adquirido.

## HISTORIA CLINICA

Paciente de 17 meses de edad, de raza negra, procedente del área rural del Chocó quien consultó por 6 meses de evolución de una placa eritematosa indurada, localizada en regiones lumbosacra y glútea izquierdas que no sobrepasaba la línea media (Figuras 1 y 2). La madre era enfática en afirmar que la consistencia y el eritema eran variables, sin poder relacionar estos cambios con algún factor específico. Adicionalmente y concomitante en tiempo de evolución con la anterior lesión, la niña presentaba en la porción inferior del glúteo del mismo lado una mácula hiperpigmentada asociada con hipertricosis. Además, la niña presentaba disestesia leve y con el tiempo fue desarrollando hiperhidrosis, que se fue complicando con miliaria rubra; todo esto limitado al sitio específico de la lesión.

Se tomó biopsia tanto de la placa eritematosa como de la mácula hiperpigmentada, reportándose iguales hallazgos en las lesiones: se observó proliferación lobulada de células agrupadas formando estructuras muy bien delimitadas en la dermis que se extienden hasta la unión dermohipodérmica. Estos lóbulos vasculares estaban constituidos por células endoteliales con núcleos pequeños y escaso citoplasma, y en algunas oportunidades formaban espacios vasculares capilares. Dentro de los lóbulos existían otras hendiduras con paredes delgadas y dilatadas, alternadas con las anteriormente



**foto 1. ANGIOBLASTOMA DE NAKAGAWA**



**foto 2. ANGIOBLASTOMA DE NAKAGAWA**

descriptas, que establecían separaciones dentro de las mismas, el componente endotelial y la dermis.

Con esto se llegó al diagnóstico de Angioblastoma de Nakagawa. Debido a la estabilidad y el tamaño de la lesión, se decidió tomar conducta expectante. Tres meses después de esta valoración inicial. Se decidió iniciar esteroide tópico de mediana potencia debido al desarrollo de una disestesia severa, que incluso no le permitía usar ropa por mucho tiempo. Inicialmente se obtuvo muy buena respuesta con disminución de la disestesia y estabilización en cuanto al crecimiento de la lesión. Posteriormente este efecto inicial cedió y se observó aumento del 20% de la lesión con una gran infiltración; adicionalmente de nuevo se tuvo exacerbación de la disestesia. Con este cuadro se inició manejo con interferón <sup>2</sup> a una dosis de 5 millones/m<sup>2</sup> en cada dosis, 3 veces por semana, completando en el momento 4 semanas de tratamiento.

## DISCUSION

El Angioblastoma de Nakagawa es una neoplasia muy poco frecuente, benigna, compuesta principalmente por células endoteliales inmaduras benignas. Es adquirida, desarrollándose en el 60% de los casos antes del primer año de edad y en un 15% antes de los 10 años.<sup>1 2</sup>

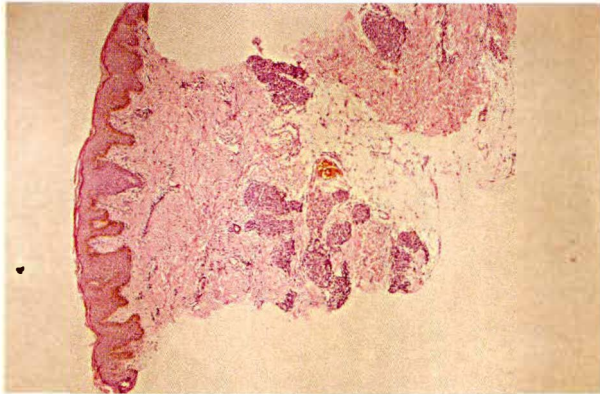
Comienza como placa eritematosa pobremente demarcada que rápidamente evoluciona a placa indurada purpúrica o azul, o a varios nódulos o tumores de igual color.

Casi siempre es una lesión solitaria<sup>1</sup> que afecta en orden de frecuencia el cuello, tronco, extremidades y cabeza.<sup>3</sup> El 90% de

Fabián Sandoval MD, Residente III Año Dermatología Universidad del Valle, Cali.  
Ricardo Rueda MD, Docente Dermatología Universidad del Valle, Cali.  
Rafael Falabella MD, Profesor Emérito Dermatología Universidad del Valle, Cali



## ANGIOBLASTOMA DE NAKAGAWA



**foto 3. ANGIOBLASTOMA DE NAKAGAWA**

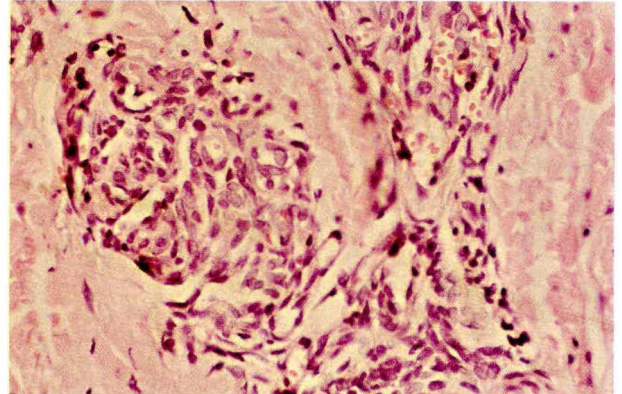
los pacientes presenta, como síntoma asociado, dolor en el sitio de la lesión<sup>14</sup> y hay algunos casos reportados de hiperhidrosis incluso de proliferación de glándulas ecninas cerca al tumor.<sup>14, 5</sup>

Es una enfermedad considerada benigna debido a su crecimiento lento, casi siempre está confinada a la piel y por las características histológicas benignas que presenta. Se han hecho estudios de seguimiento y no se ha observado transformación maligna.<sup>6</sup> Algunos pacientes presentan una evolución más rápida, pero la histopatología es idéntica a las lesiones con crecimiento lento.<sup>7</sup> Típicamente estas lesiones crecen por pocos años y luego se detienen y permanecen estables.<sup>8</sup> Ocasionalmente se encuentran pacientes adultos cuya lesión era estable y de nuevo inicia diseminación. Se desconoce la razón, pero se ha descartado que sea secundario a malignización.<sup>7</sup> Hay casos descritos asociados con trasplante hepático,<sup>9</sup> embarazo,<sup>10</sup> en la literatura hay un caso de varios familiares afectados con esta entidad, con aparente transmisión autosómico dominante.<sup>11</sup>

En la histopatología se observan en diferentes niveles de la dermis, en ocasiones hasta en el tejido graso, la proliferación de células regordetas (plump cells) ovales y levemente fusiformes, dispuestas en lóbulos discretos, frecuentemente alineados a lo largo de plexos superficiales o profundos, que en la mayoría de los casos no presentan comunicación vascular.<sup>4</sup> En los lóbulos la mayoría de las células rodean lúmenes delgados de vasos semejantes a capilares. Esos vasos tienen células en su borde indiferenciables de las que las rodean.<sup>1</sup> No se observan células atípicas.

En la inmunohistoquímica se observaron dos componentes celulares: uno luminal positivo para Factor VIII RA (Related Antigen) y UEA (Ulex Europaeus Agglutinin) y negativo para actina, lo cual nos señalaría que son células endoteliales, y el otro componente, ubicado alrededor de las células lumbinales, negativo para F VIII RA y UEA, y positivo para actina, nos indicaría que son pericitos.<sup>1,12</sup> Estos hallazgos son ratificados por medio de la microscopía electrónica en donde se observan los dos tipos celulares: el periférico compuesto por pericitos convencionales y el luminal, por células endoteliales inmaduras con cuerpos de Weibel Palade disminuidos y con cuerpos densos cristalinos inusuales.<sup>1,13</sup>

En la literatura existe la discusión, por su gran parecido histológico, de si el angioblastoma de Nakagawa es el mismo Hemangioma en Penacho (Tufted Angioma) el cual ha sido descrito



**foto 4. ANGIOBLASTOMA DE NAKAGAWA**

en adultos. La conclusión es que puede tratarse de dos variantes del mismo tipo de hemangioma capilar lobulillar.<sup>14</sup>

Respecto al tratamiento sólo hay informes anecdóticos en los que se habla del uso de esteroide tópico potente, para manejar el dolor que estos pacientes presentan,<sup>8</sup> con buen resultado en un paciente. En cuanto a terapia sistémica, hay casos manejados, con éxito, con esteroide sistémico<sup>2</sup> o con interferón 2 alfa<sup>14</sup>

Hay varios casos descritos de regresión espontánea en un lapso de tiempo que fluctuaba entre 3 y 8 años después de la aparición de la lesión.<sup>15,13</sup>

### SUMMARY

A case of a 17 month-old-girl, with an acquired neoplasia in her gluteo through low back with a tumoral aspect is presented. The histopathology was consistent with Nakagawa's angioblastoma. A revision of literature is made.

**Key words:** Angioblastoma, Nakagawa, Hemangioma, acquired.

### BIBLIOGRAFIA

- 1 Caputo R. *Pediatric Dermatopathology*, 1990: 118-125
- 2 Munn SE, Jackson JE, Jones RR. *Clin Exp Dermatol.*, 1994; 19:511-514
- 3 Croue A, Habersetzer M, Leclech C, et al. *Arch Anat Cytol Pathol.*, 1993; 41:159-163
- 4 Cho KH. *Arch Dermatol.*, 1997; 133:789
- 5 Cho KH. *Clin Exp. Dermatol.*, 1991; 16:110-113
- 6 Vanhooteghen O. *Dermatology*, 1997; 194:402-404
- 7 Jones EW, Orkin M. *J Am Acad of Dermatol.*, 1989; 20:214-225
- 8 Bernstein EF. *J Am Acad of Dermatol.*, 1994; 31:307-311
- 9 Chu P., Le Boit PE. *J Am Acad of Dermatol.*, 1992; 26:322-325
- 10 Kim YK., Kim HJ., Lee KG. *Clin Exp Dermatol.*, 1992; 17:458-459
- 11 Heagerty AH., Rubin A., Robinson TW. *Clin Exp Dermatol.*, 1992; 17:344-345
- 12 Mentzel T., Wollina U., Castelli E., et al. *Haurst*, 1996; 47:369-375
- 13 Miyamoto t., Mihara M., Mishima E., et al. *Br J Dermatol.*, 1992; 127:645-648
- 14 Suarez SM., Pensler JM., Paller AS. *J Am Acad of Dermatol.*, 1995; 33:124-126
- 15 Lam WY., Mac Mouné Lai F., Look CN., et al. *J Cutan Pathol.*, 1994; 21:461-446

# *Hemangioma glomeruloide y su significado*

**Martha Lucía González T.**  
**Fabián Sandoval Pereira**  
**Ricardo Rueda Plata**

## **RESUMEN**

Se presenta el caso de una mujer de 31 años de edad, con diagnóstico de Enfermedad de Castleman, quien fue referida a la sección de Dermatología para evaluar sus múltiples lesiones de piel, confirmadas histopatológicamente como hemangiomas glomeruloides, sospechándose un Síndrome de POEMS

**Palabras clave:** Enfermedad de Castleman, hemangioma glomeruloide, síndrome de POEMS.

## **HISTORIA CLINICA**

Se trata de una paciente de 31 años de edad, quien consultó a la sección de Dermatología, remitida por Medicina Interna, con diagnóstico de Enfermedad de Castleman. Presenta múltiples pápulas angiomasas (Figuras 1 y 2), asintomáticas, de predominio en cara y cuello, de tamaño variable, linfadenopatías cervicales múltiples, hepatoesple-nomegalia, déficit motor y sensitivo. Con estos hallazgos clínicos se sospechó un síndrome de POEMS y se decidió realizar biopsia de piel y otros exámenes complementarios.



**foto 1. POEMS**



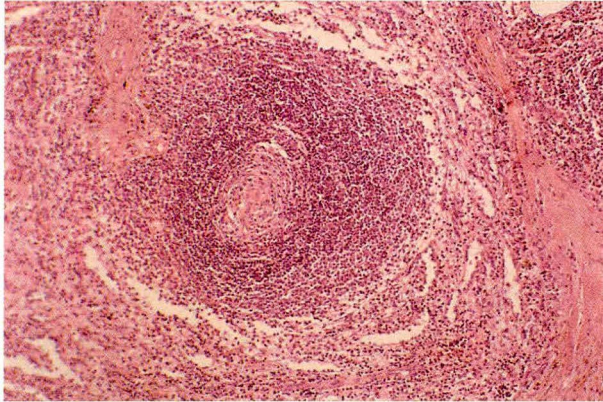
**foto 2. HEMANGIOMA GLOMERULOIDE**

La biopsia de bazo y ganglios linfáticos (Figura 3) muestra hiperplasia angiofolicular marcada, con centros germinales grandes, cuerpos de Roussel rodeados por linfocitos y plasmocitos con la distribución característica en anillos de cebolla, compatible con la Enfermedad de Castleman. La biopsia de piel revela proliferación vascular ocupando el dermis reticular con capilares ectáticos agrupados, tapizados por endotelio plano con pared gruesa y proliferación de células abultadas semejando un glomérulo renal (Figura 4), compatible con hemangioma glomeruloide. La electromiografía confirmó una neuropatía mixta y la electroforesis de proteínas se encontraba dentro de un rango normal .

## **DISCUSION**

La Enfermedad de Castleman es un desorden linfoproliferativo sistémico, reconocida primero en 1920 y descrita como entidad clínico-patológica en 1956.<sup>1</sup> Usualmente se presenta en adulto joven como una masa mediastinal asintomática o adenopatías localizadas. Está caracterizada por hiperplasia angiofolicular marcada<sup>2</sup>. Su

Martha Lucía González T. MD, Residente II Dermatología. Universidad del Valle, Cali.  
Fabián Sandoval P.MD, Residente III Dermatología. Universidad del Valle, Cali.  
Ricardo Rueda P.MD, Docente Dermatología. Universidad el Valle, Cali.



**foto 3. BIOPSIA DE BRAZO Y GANGLIOS LINFATICOS**

etiología es desconocida, pero existen teorías de asociación con el Herpes virus 8 y una disregulación del sistema inmune con IL-6 elevada.<sup>2</sup> Clínicamente existe una forma localizada con 2 subtipos histológicos: hialino vascular (80-90%) y células plasmáticas (10-20%) y una forma generalizada que puede ser no neuropática y neuropática o asociada a POEMS.<sup>2</sup>

El síndrome de POEMS fue descrito por Simpo en 1968 como un trastorno multisistémico, poco común que, como su acrónimo indica, consiste en **P**olineuropatía, **O**rganomegalia, **E**ndocrinopatía, proteína **M** y **S**. Se refiere a cambios en piel donde un 50% consisten en angiomas adquiridos como el hemangioma glomeruloide, el cual podría constituir un marcador de la enfermedad.<sup>3,4</sup>

Consideramos que se trata de una paciente con Enfermedad de Castleman, con organomegalia, polineuropatía y algunos cambios en piel, que nos hace pensar podría coexistir con un Síndrome de POEMS, aunque hasta ahora la paciente no ha desarrollado endocrinopatía ni gamopatía monoclonal, pero no se descarta que en el futuro las pueda presentar.

El interés de nuestro caso radica en que la asociación de hemangioma glomeruloide con Enfermedad de Castleman y algunas características del Síndrome de POEMS<sup>5,6</sup>, ya ha sido documentada en la literatura y hasta el momento hay tres casos reportados; en el último de ellos describieron una paciente con rasgos idénticos a nuestra paciente.<sup>6</sup>

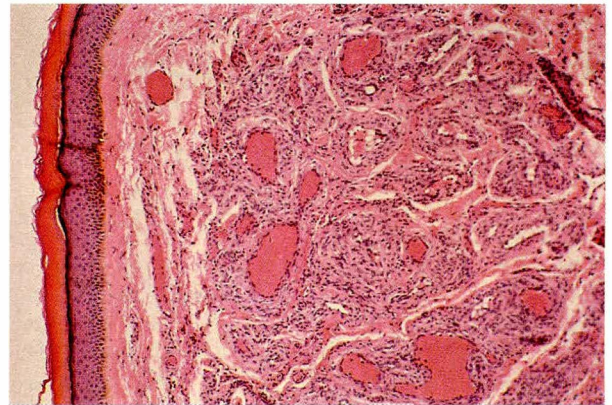
Debemos tener en cuenta que, cuando nos

enfrentamos a una proliferación vascular adquirida, se debe pensar en que ésta pueda representar un marcador importante de síndromes sistémicos fácilmente reconocibles.

### SUMMARY

The case of a thirty one year-old woman with Castleman's disease is presented. She was referred to Dermatology with multiple skin lesions. The histopathology revealed glomeruloid hemangiomas. These features suggested the diagnosis of POEMS syndrome.

**Key words:** Castleman's disease, glomeruloid hemangioma, POEMS syndrome.



**foto 4. BIOPSIA DE LA PIEL**

### BIBLIOGRAFIA

1. Larroche C, Cacoub P, Godeau P. Castleman's disease: Rev Med Interna, 1996; 17:1003-1013.
2. McCarty MJ, Vukelja SJ, Banks PM, Weiss RB. Angiofollicular Lymph Node hyperplasia (Castleman's disease). Cancer Treat Rev, 1995; 21:291-310.
3. Rongioletti, F, Gambini C, Lerza, R. Glomeruloid hemangioma. A cutaneous marker of POEMS syndrome. Am J Dermatopathol 1994; 16:175-178.
4. Puig L, Moreno A, Domingo P, Uistosella E, de Moragas JM. Cutaneous angioma in POEMS syndrome. J Am Acad Dermatol. 1985; 12:961-964.
5. Chan JK, Fletcher CD, et al. Glomeruloid hemangioma. A distinctive cutaneous lesion of multicentric Castleman's disease associated with POEMS syndrome. Am J Dermatopathol 1990; 11:1036-1046.
6. Yang SG, Cho Kh, Bang YJ, Kim CW. A case of glomeruloid hemangioma associated with multicentric Castleman's disease. Am J Dermatopathol. 1998, 20:266-270.

# *Sarcoma epitelioides*

Clara Marcela Jaramillo García  
Guillermo Jiménez Calfat  
Juan Manuel González  
Andrés Angel

## RESUMEN

El sarcoma epitelioides tiene predilección por la dermis y planos de la fascia de las extremidades. Presentamos el caso de una mujer de 26 años, con un nódulo en 4° artejo de pie izquierdo, cuya histología e inmunohistoquímica confirman el diagnóstico de sarcoma epitelioides. El tumor es poco frecuente y puede simular múltiples patologías benignas o malignas que dificultan su diagnóstico.

**Palabras Clave:** Sarcoma epitelioides, extremidades.

### Historia clínica

Paciente de 26 años de edad, sexo femenino, quien consultó por lesión en 4° artejo de pie izquierdo de 5 meses de evolución, asintomática, no relacionada con trauma. Sin antecedentes personales o familiares de importancia.

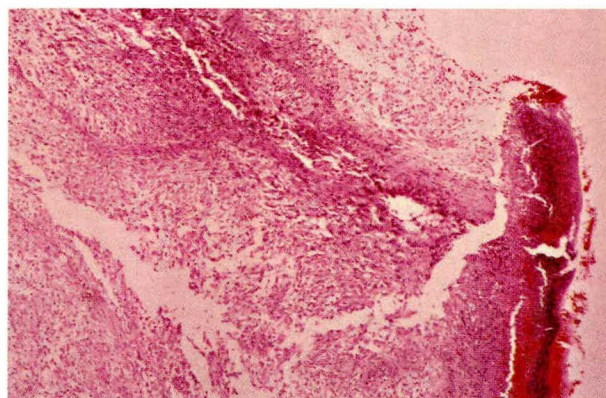
Al examen físico se observa lesión nodular, ulcerada, de 1 cm de diámetro, localizada en cara plantar del cuarto artejo del pie izquierdo (Figura 1). Se plantean como posibilidades diagnósticas: melanoma amelanótico, carcinoma escamocelular ulcerado.

### Histopatología

Proliferación tumoral ulcerada, intradérmica, maligna, infiltrativa, compuesta por células elongadas y pleomórficas, con núcleos vesiculosos y nucleolo prominente, con alta mitótica y compromiso de planos profundos (Figura 2).

### Inmunohistoquímica

El tumor fue positivo para Vimentina y Citoqueratina, negativo para S-100 y HMB 45, con este perfil inmunohistoquímico se confirma el diagnóstico de sar-



**foto 2. PROLIFERACION TUMORAL ULCERADA**

coma epitelioides (Figuras 3 y 4).

### Tratamiento y evolución

Se realiza manejo quirúrgico con amputación de la articulación metatarsofalángica del 4° artejo, sin complicaciones. Actualmente la paciente lleva 6 meses sin signos de recidiva.

## DISCUSION

El sarcoma epitelioides es un tumor raro que deriva su nombre de la apariencia epitelial, y tiene la capacidad de producir metástasis por vía linfática. Por lo tanto, algunos le asignan la definición de "sarcoma enmascarado como carcinoma".

Fue descrito por primera vez por Enzinger en 1970, quien reportó 62 casos de un sarcoma de tejidos blandos con predilección por la dermis y planos de la fascia.<sup>1</sup>

Se presenta especialmente en adultos jóvenes entre 10 y 35 años, con una relación hombre a mujer de 2:1.

Se localiza más frecuentemente en extremidades distales, especialmente en manos y muñecas; le siguen en frecuencia los miembros inferiores y en casos más raros se han descrito en vulva y pene; las vísceras sólo se afectan secundariamente por metástasis.

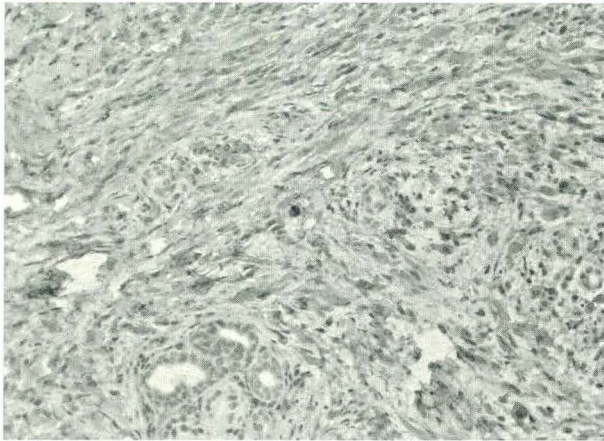
La lesión se manifiesta como un nódulo o tumor ulcerado de 1 a 6 cm de diámetro, generalmente asintomático.

Las características microscópicas son: disposición nodular de las células tumorales, las cuales tienen apariencia epitelial, tendencia a la degeneración central y a la necrosis; localizado en la dermis con diseminación por la fascia o aponeurosis; con alguna frecuencia invade los haces neurovasculares pero ésta no es una característica prominente.



**foto 1. LESION NODULAR**

## SARCOMA EPITELIOIDE



**foto 3. SARCOMA EPITELIOIDE**

Los elementos celulares varían desde células ovoides o poligonales que sugieren un rabdomiosarcoma hasta células fusiformes remediando un histiocitoma fibroso maligno o un fibrosarcoma.<sup>2,3</sup>

Las características histológicas que predicen un mal pronóstico son la invasión vascular, necrosis > 30% y los tumores >5 cm.<sup>4</sup>

El inmunofenotipo del tumor es bastante característico, puesto que la gran mayoría tienen coexpresión de citoqueratina y vimentina, y son pocos los tumores que comparten este perfil; entre ellos están el mesotelioma, el carcinoma de células renales y los tumores de tiroides, entidades que pueden ser descartadas por la clínica y la histología.<sup>1,5</sup>

La etiopatogenia es aún confusa, hasta en el 20% de los casos se ha relacionado con trauma; la naturaleza del tumor también es enigmática, se han postulado múltiples teorías pero la más aceptada actualmente se trata de un tumor relacionado con una tenosinovitis nodular y que surge del mesénquima sinovioblástico.

La variabilidad en las características histológicas y la apariencia clínica del tumor hacen que el diagnóstico diferencial de esta entidad sea muy amplio y por lo mismo difícil; puede ser confundido con granuloma anular, histiocitoma fibroso, sarcoma sinovial, fibrosarcoma, angiosarcoma, carcinoma escamocelular y melanoma, entre otros.

El tumor tiene una clara tendencia a la recidiva, con una frecuencia del 77% y a producir metástasis en el 45% de los pacientes; el sitio más frecuente son los ganglios y le siguen el pulmón, la piel, el SNC y los tejidos blandos.

El tratamiento de esta lesión es eminentemente quirúrgico, con resección local amplia, aunque no hay trabajos de márgenes quirúrgicos, o la amputación si el tumor primario está localizado en dedos. Se debe considerar también la amputación para tumores recurrentes, aunque parece ofrecer poco beneficio para pacientes con metástasis a distancia. Puede combinarse el tratamiento quirúrgico con quimioterapia y radioterapia, con resultados poco alentadores.

El pronóstico y la posibilidad de metástasis

dependen, además de los factores histológicos descritos anteriormente, de características clínicas como tamaño del tumor (peor pronóstico en tumores >5 cm) y sexo del paciente (peor pronóstico en hombres).<sup>2,3,4</sup>

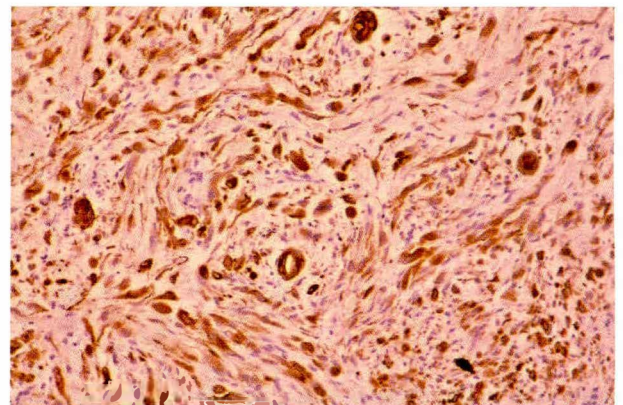
### CONCLUSION

Se reporta el caso de una mujer de 26 años, con un sarcoma epitelioides en 4º artejo de pie izquierdo, comprobado por histología e inmunohistoquímica, a quien se le realizó manejo quirúrgico con amputación a nivel metatarsal-falángica, y 6 meses después no hay signos de recidiva.

### SUMMARY

Epithelioid sarcoma is a tumor that occurs preferably in the dermis and the fascial plane of extremities. A case of a 26-year-old woman, with a nodule on 4<sup>th</sup> left toe is presented. Histology and immunohistochemistry confirm diagnosis. The incidence of this tumor is low and simulates many benign or malign pathologies making more difficult the diagnosis.

**Key words:** Epithelioid sarcoma, extremities.



**foto 4. SARCOMA EPITELIOIDE**

## BIBLIOGRAFIA

1. Daimaru Y, Hashimoto H, Tsuneyoshi M et al. Epithelial Profile of Epithelioid Sarcoma: An Immunohistochemical Analysis of Eight Cases. *Cancer* 1987; 59: 134-141.
2. Enzinger FM, Weiss S. Sarcoma Epithelioid En: Enzinger FM Soft Tissue Tumors 3<sup>rd</sup> ed, Mosby, 1995: 1067 – 1083.
3. Chase D, Enzinger FM. Epithelioid Sarcoma: Diagnosis, Prognostic indicators and Treatment. *Am J Surg Pathol* 1985, 9: 241 – 263.
4. Halling AC, Wollan PC, Pritchard DJ et al. Epithelioid Sarcoma: A Clinicopathologic Review of 55 Cases. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 636 – 642.
5. Miettinen M; Virtanen I; Damjanov H Coexpression of keratin and vimentin in epithelioid sarcoma [letter]. *Am J Surg Pathol.* 1985; 9:460-463.

# *Sarcoma de Kaposi clásico*

*María Cristina Lotero Acevedo  
Olga Lucía Castaño Y.  
Walter León H.*

## **RESUMEN**

Se presenta un caso típico de un Sarcoma de Kaposi clásico de un hombre de 75 años. Los hallazgos clínicos y patológicos confirmaron el diagnóstico. Se hace una revisión de la literatura.

**Palabras claves:** Sarcoma de Kaposi, Sarcoma de Kaposi clásico.

## **HISTORIA CLINICA**

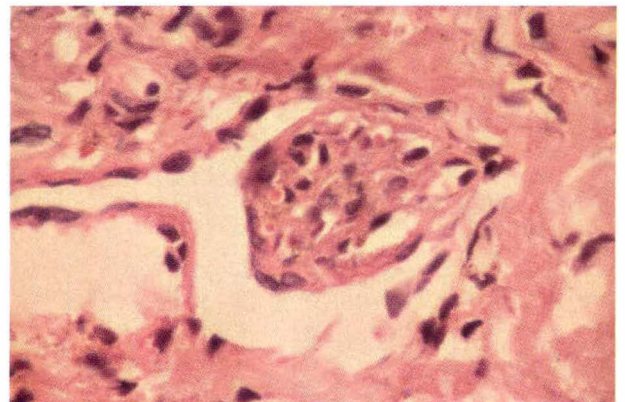
Paciente de sexo masculino, de 75 años de edad, natural y residente en Quibdó (Chocó), con cuadro clínico de 8 meses de evolución consistente en múltiples placas violáceas, hiperqueratósicas, confluentes, localizadas en miembros inferiores en la región inframaleolar medial y lateral (Figura 1). Antecedente personal de H.T.A en tratamiento con captopril hace varios años.

### **Exámenes paraclínicos**

- Ecografía dúplex venoso:** normal
- Ecografía triplex arterial:** obstrucción distal de la arteria tibial anterior derecha.
- Biopsia de piel:** dermis ocupada por abundantes estructuras vasculares con endotelio prominente en donde



**foto 1. SARCOMA DE KAPOSI CLASICO**



**foto 2. BIOPSIA DE LA PIEL**

se observa el signo del promontorio, consistente en un ovillo vascular rodeado por un espacio periférico (Figura 2). El antígeno asociado con el factor VIII de la coagulación fue intensamente positivo en el endotelio (Figura 3). Estos hallazgos hicieron el diagnóstico de Sarcoma de Kaposi.

·**HIV:** negativo.

·**Rayos X de tórax:** normal.

·**Resonancia Magnética Nuclear (RMN) abdominal:** adenopatías retroperitoneales.

Se hace diagnóstico de Sarcoma de Kaposi clásico, y el paciente ingresa al servicio de Oncología, donde es manejado inicialmente con 5 ciclos de quimioterapia con vincristina y vinblastina por su compromiso retroperito-

María Cristina Lotero Acevedo, MD, Residente II de Dermatología, CES, Medellín.  
Olga Lucía Castaño Y., MD, Dermatóloga, Docente CES, Medellín.  
Walter León H., Patólogo, Docente CES, Medellín.  
Correspondencia: María Cristina Lotero Acevedo, CES, Sabaneta, carrera 43 A No. 52 Sur 99, Medellín.



**foto 3. BIOPSIA DE LA PIEL**

neal; posteriormente recibe radioterapia superficial en lesiones persistentes de talones, con respuesta parcial.

### COMENTARIOS

El Sarcoma de Kaposi (SK) fue descrito originalmente por Moritz Kaposi en 1872 como "Sarcoma pigmentado múltiple idiopático de la piel". Durante muchos años este raro tumor fue identificado en tres grupos de población: el Sarcoma de Kaposi clásico en hombres viejos del Mediterráneo, Este europeo y judíos; el SK africano endémico y el SK asociado con inmunosupresión iatrogénica principalmente en receptores de trasplantes de órganos. La enfermedad surgió de un relativo anonimato en 1981, cuando el CDC de Atlanta reporta 26 casos en hombres homosexuales y se confirmó su asociación con el SIDA.<sup>1,2</sup>

El Sarcoma de Kaposi clásico se caracteriza por su curso crónico, afecta principalmente hombres ancianos, las lesiones comienzan como máculas violáceas en las porciones distales de miembros inferiores que progresan lentamente hasta formar grandes placas angiomasos de superficie nodular y verrugosa. Cuando la enfermedad es de larga evolución puede acompañarse de compromiso visceral y en las membranas mucosas, pero estas manifestaciones generalmente son asintomáticas. La tasa de mortalidad es del 10 - 20% durante un periodo de seguimiento de 10 años.<sup>1</sup> El cuadro clínico de nuestro paciente corresponde a la descripción clásica de la literatura.

Desde el punto de vista histogénico, los estudios ultraestructurales e inmunohistoquímicos han mostrado que el componente fusocelular tiene las características

de células endoteliales; sin embargo, si este endotelio pertenece a vasos sanguíneos o linfáticos permanece controvertido.<sup>1,2</sup>

Dentro de los factores etiológicos, el más reciente agente implicado es el herpes virus humano tipo 8, cuya secuencia de DNA ha sido encontrada en todas las variantes epidemiológicas del Sarcoma de Kaposi.<sup>3</sup>

El tratamiento puede ser local y/o sistémico, dependiendo de la variante epidemiológica, la extensión de la enfermedad y el estado inmunológico del paciente. La terapia local incluye crioterapia, radioterapia (de elección en el Sarcoma de Kaposi clásico), láser y quimioterapia citotóxica intralesional. La terapia sistémica incluye interferon alfa con o sin zidovudina (en los casos de SIDA), quimioterapia con alcaloides vinca solos o combinados con otros citotóxicos. Desgraciadamente no existe una terapia curativa.<sup>1,3</sup>

En el caso de nuestro paciente, se decidió comenzar con quimioterapia sistémica, porque al momento del ingreso a oncología el compromiso se había extendido hacia espalda y miembros superiores; además, por las adenopatías retroperitoneales encontradas en la RMN abdominal.

Luego de la radioterapia superficial en talones el paciente no regresa al servicio de oncología y se desconoce su situación actual.

### SUMMARY

A 75 year-old man, with a typical case of classic Kaposi's Sarcoma is presented. Clinical and pathological findings confirm the diagnosis. A revision of literature is made.

**Key words:** Kaposi's Sarcoma, Classic Kaposi's Sarcoma.

### BIBLIOGRAFIA

1. Requena L, Sangueza OP. Cutaneous vascular proliferations. Part III. Malignant neoplasms, other cutaneous neoplasms with significant vascular component, and disorders erroneously considered as vascular neoplasm. *J Am Acad Dermatol* 1998; 28:1143-1175 .
2. Myskowski PL, Ahkami R. Advances in Kaposi's sarcoma. *Dermatologic Clinics* 1997; 15:177-188.
3. Tappero JW, Conant MA, Wolfe SF et al. Kaposi's sarcoma. Epidemiology, pathogenesis, histology, clinical spectrum. staging criteria and therapy. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:371-395.

# *Siringocistadenoma papilifero*

*María Clara Lopera C.  
Angela Zuluaga de C.  
Walter León*

## **RESUMEN**

Se reporta el caso de un siringocistadenoma papilifero en cuero cabelludo en una mujer de 85 años. El diagnóstico fue histopatológico y con tratamiento quirúrgico obtuvo una evolución satisfactoria.

**Palabras clave:** siringocistadenoma papilifero, cuero cabelludo.

## **HISTORIA CLINICA**

Paciente de 85 años de edad con lesión nodular en cuero cabelludo desde la infancia, de crecimiento progresivo, pruriginoso, y con dolor ocasional.

El paciente presentaba una lesión tumoral exofítica sésil de 1.5 cm de diámetro, friable, eritematosa, que



**foto 1. SIRINGOCISTADENOMA PAPILIFERO**



**foto 2. BIOPSIA INCISIONAL**

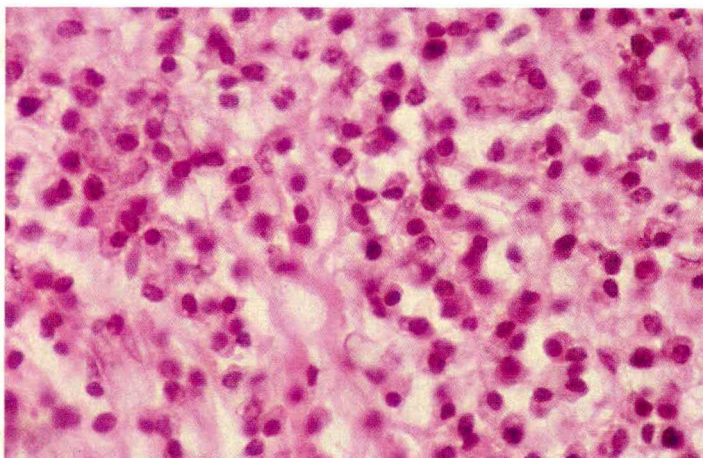
sangraba con trauma mínimo, localizada en vértex de cuero cabelludo (Figura 1).

Se realiza biopsia incisional y el informe histopatológico con hematoxilina y eosina reportó: cavidad quística con numerosas proyecciones papilares hacia la luz (Figura 2). Estas estructuras están tapizadas por 2 capas celulares; la capa luminal de tipo columnar con citoplasma eosinófilo y algunas células con secreción por decapitación. La capa basal es cuboidal. En el estroma se identifican numerosos plasmocitos y no hay malignidad (Figura 3).

María Clara Lopera C., Residente III Dermatología, CES, Medellín.  
Angela Zuluaga de C., Jefe del Departamento de Dermatología, CES, Medellín.  
Walter León, Dermatopatólogo CES, Medellín.  
Correspondencia: María Clara Lopera C., Clínica CES: Cra. 50C N° 58-45, Medellín.



## SIRINGOCISTADENOMA PAPILIFERO



**foto 3. PLASMOCITOS**

Con los anteriores hallazgos se hace un diagnóstico de un siringocistadenoma papilífero.

Se realiza excisión quirúrgica del tumor, con márgenes de resección libres. La evolución postoperatoria fue satisfactoria, y un año después no presenta recidiva.

### COMENTARIO

El Siringocistadenoma Papilífero es un tumor benigno de anexos, descrito por primera vez por Peterson, en 1892, como « originado en nevus sebáceo ».<sup>1</sup>

Se caracteriza por ser una lesión solitaria que se localiza principalmente en cabeza y cuello. Se presenta con mayor frecuencia en mujeres que en hombres con una relación 3:1, características que están acordes con el caso de nuestra paciente.<sup>1, 2</sup>

Aparece al nacimiento o en la infancia temprana inicialmente como una placa alopecica suave asociada con un nevus sebáceo en el 30% de los casos. En la pubertad aumenta de tamaño, se vuelve nodular, exofítico y friable.<sup>3</sup>

El 10% de estos tumores pueden originar un carcinoma basocelular y en raros casos se puede desarrollar un carcinoma apocrino, situaciones que no se presentaron en nuestra paciente.<sup>1, 3, 4</sup>

Su histogénesis es controversial. Se le ha postulado un origen en glándulas apocrinas porque sus células producen secreción por decapitación, que es característica de éstas. También se le ha atribuido un origen en glándulas ecrinas, puesto que estos tumores muestran positividad para enzimas ecrinas. Por último, se ha postulado un origen apoecrino.<sup>5</sup>

Dentro de los diagnósticos clínicos diferenciales más importantes hay que tener en cuenta otros tumores de anexos, lesiones metastásicas de malignidades internas y el granuloma telangiectásico.<sup>1, 3</sup> Los dos principales diagnósticos histológicos diferenciales son el hidradenoma papilífero y el adenoma del pezón.<sup>5</sup>

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica y también se han reportado resultados satisfactorios con el láser de CO<sub>2</sub>.<sup>3</sup> En nuestro caso, se realizó excisión quirúrgica obteniéndose una excelente evolución y hasta el momento no ha presentado recidiva del tumor.

### SUMMARY

A case of a 85 year-old woman, with a siringocystadenoma papilliferum on the scalp is presented. The diagnosis was made by histopathology. The surgical treatment evolution was excellent.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Requena L, Kiryu H, Ackerman B. Siringocystadenoma papilliferum. En: Neoplasms with apocrine differentiation. Ed Lippincott Raven; Philadelphia 1998; 105 - 159.
- 2) Mehregan A, Hashimoto K, Mehregan D et al. Sweat Apparatus Tumors. En: Pinkus' Guide to Dermatohistopathology. 6<sup>th</sup> Ed. 1995; Ed Appleton and Lange, Connecticut; 607 - 627.
- 3) Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K et al. Tumors of Skin Appendages. En: Dermatology in General Medicine. 4<sup>th</sup> Ed. 1993; 1:882 - 883.
- 4) Mc Kee PH, Tumors of the Epidermal Appendages. En: Pathology of The Skin with Clinical Correlations. 2<sup>nd</sup> Ed. 1997; Ed Mosby Wolfe, London; 15.74 - 15.75.
- 5) Lever WF and Schaumburg- Lever G. En: Histopathology of the Skin. 7<sup>th</sup> Ed. 1990; JB Lippincott; 458 - 460.

# *Enfermedad de Darier Zosteriforme; un patrón inusual*

*María Cristina Lotero Acevedo*

*Olga Lucía Castaño Y.*

*Walter León H.*

## **RESUMEN**

Se reporta un caso de enfermedad de Darier localizada o zosteriforme en un hombre de 43 años, sin antecedentes familiares. Los hallazgos clínicos y patológicos confirmaron el diagnóstico.

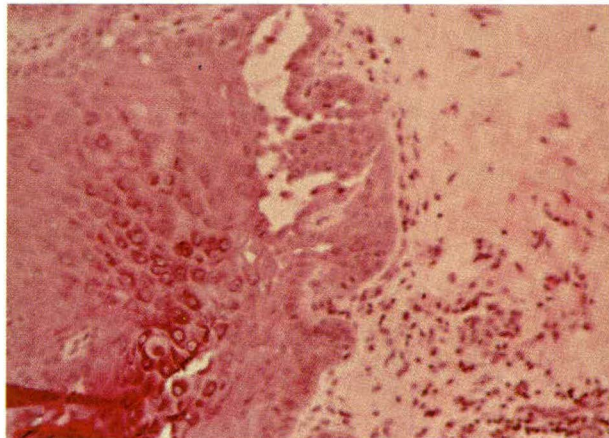
Palabras clave: Enfermedad de Darier localizada, Enfermedad de Darier zosteriforme.

## **HISTORIA CLINICA**

Paciente de sexo masculino, 43 años de edad, con historia de cuatro meses de evolución, consistente en pápulas hiperqueratósicas, color marrón, levemente descamativas y pruriginosas, confluentes, siguiendo una distribución lineal, localizadas en la región costal izquierda, pliegue poplíteo izquierdo (Figura 1) y dorso de pie izquierdo. Sin antecedentes personales ni familiares de importancia.



**foto 1. PÁPULAS HIPERQUERATOSICAS**



**foto 2. BIOPSIA DE LA PIEL**

Se tomó una biopsia que, con hematoxilina y eosina demostró hiperparaqueratosis marcada con acantosis irregular, acompañada de lagunas acantolíticas suprabasales (Figura 2) y células disqueratóticas correspondientes a los llamados cuerpos redondos (Figura 3).

Teniendo en cuenta los hallazgos histológicos y la forma de presentación clínica, se diagnosticó una enfermedad de Darier localizada o zosteriforme. El paciente fue tratado con ácido retinoico tópico y la respuesta fue satisfactoria.

María Cristina Lotero Acevedo, MD, Residente II Dermatología, CES, Medellín.

Olga Lucía Castaño Y, MD, Dermatóloga, Docente CES, Medellín.

Walter León H. Patólogo, Docente CES, Medellín.

Correspondencia: María Cristina Lotero A., CES, Sabaneta, carrera 43 A No. 52 Sur 99, Medellín



**foto 3. BIOPSIA DE LA PIEL**

### COMENTARIOS

La enfermedad de Darier-White o queratosis folicularis es un desorden genético de la queratinización, cuya prevalencia ha sido estimada entre 1:55.000 casos en Inglaterra a 1:100.000 casos en Escandinavia. El patrón de herencia es autosómico dominante y el gen comprometido ha sido localizado en la porción distal del brazo largo del cromosoma 12 (12q23-24.1).<sup>1,2</sup>

Clínicamente se caracteriza por una erupción simétrica de pápulas hiperqueratósicas, color marrón, localizadas en áreas seborréicas, acompañado de punteado (pitting) y queratosis puntata palmoplantar, distrofia ungueal y lesiones en mucosas. Estudios histopatológicos y de microscopía electrónica sugieren que el defecto se encuentra en la síntesis, organización o maduración del complejo tonofilamento – desmosoma, acompañado de acantolisis y disqueratosis.<sup>2</sup>

La enfermedad de Darier con patrón localizado o zosteriforme, fue descrita por primera vez por Kreibich en 1906. Cockaine en 1933 afirmó que un 10% de las formas clínicas de la enfermedad son localizadas siguiendo las líneas de Blaschko. Starink y Woerdeman, revisaron 32 casos reportados entre 1933 – 1981 y concluyeron que en vista de la falta de historia familiar, la ocurrencia de casos en la infancia y la ausencia de otros rasgos clínicos de la enfermedad, es preferible describir las lesiones localizadas como nevus epidérmico disqueratótico acantolítico.<sup>3,4</sup>

Sin embargo otros autores consideran que el patrón localizado resulta de un mosaicismo genético de la enfermedad de Darier generalizada, secundario a una mutación postcigótica durante la embriogénesis.<sup>1</sup>

En la teoría del mosaicismo de la enfermedad de Darier la presencia de otras manifestaciones como el punteado (pitting) palmar, distrofia ungueal y el compromiso de mucosas, depende de la extensión de la enfermedad, las cuales se encuentran asociados al momento de aparición de la mutación; si esta ocurre en una fase temprana de la embriogénesis, mayor número de células estarán afectadas y el compromiso será más extenso; por el contrario si la mutación ocurre en una fase tardía de la embriogénesis, pocas células estarán afectadas y el compromiso de la enfermedad será menor.<sup>5</sup> La única forma para demostrar la teoría del mosaicismo genético como explicación del patrón localizado de la enfermedad de Darier, sería a través de estudios citogenéticos, de los cuales hasta el momento no existen publicaciones.

En el caso que presentamos no había historia familiar, ni otras manifestaciones de la enfermedad de manera similar a los casos reportados por los autores defensores de la teoría anterior.

En el tratamiento se han utilizado agentes queratolíticos como el ácido retinoico tópico y en casos muy severos se ha utilizado la vitamina A y los retinoides orales.

Nuestro paciente ha evolucionado bien con el tratamiento con ácido retinoico tópico.

### SUMMARY

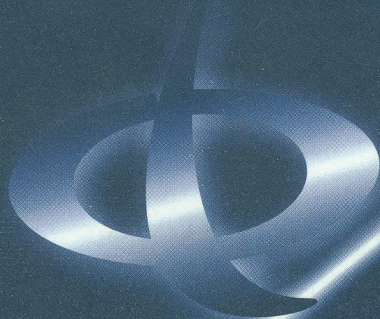
The case of a 43 year-old man with localized Darier's disease is reported. There is no affected family members. Clinical and histopathological findings confirm the diagnosis.

**Key words:** Localized Darier's disease, zosteriform Darier's disease.

### BIBLIOGRAFIA

1. O'Malley MP, Haake A, Goldsmith L, et al. Localized Darier Disease. Arch Dermatol. 1997; 133: 1134-1138.
2. Burge SM, Wilkinson JD. Darier – White disease: A review of the clinical features in 163 patients. J Am Acad Dermatol 1992; 27: 40 –50.
3. Munro CS, Cox NH. An acantholytic dyskeratotic epidermal naevus with other features of Darier's disease on the same side of the body. Br J Dermatol 1992; 127: 168 – 171.
4. Starink THM, Woerdeman MJ. Unilateral systematized keratosis follicularis. A variant of Darier's disease or an epidermal naevus (acantholytic dyskeratotic epidermal naevus)? Br J Dermatol 1981; 105: 207 –2 13.
5. Cambiaghi S, Brusasco A, Grimalt R, et al. Acantholytic dyskeratotic epidermal nevus as a mosaic form of Darier's disease. J Am Acad Dermatol 1995; 32: 284 – 286.

R E V I S T A



Cra 38 A N°5A 100, Of 401 Torre A Centro Médico Imbanaco de Cali Teléfono 5 58 42 74, 76 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