



R E V I S T A

Asociación Colombiana de

DERMATOLOGIA & CIRUGIA DERMATOLOGICA

Semblanza

Dr. Luis Alfredo Rueda

Actualización

*Inmunopatogénesis en la infección
por dermatofitos*

Ciencias Básicas

Estrés oxidativo y piel

Educación

Médica

Continuada

*Epidermodisplasia Verruciforme
(Lewandowsky y Lutz, 1992)*

Caso

Clínico

*Nevus Lipomatosus
cutaneus Superficialis*

Minicazos

Sarcoidosis



Asociación Colombiana de

**DERMATOLOGIA
& CIRUGIA DERMATOLOGICA**

Volumen 7, Número 3, Noviembre 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 GUTIERREZ.
Santafé de Bogotá

TESORERO

GUILLERMO GONZÁLEZ RODRÍGUEZ
Cali

VOCALES

AMPARO OCHOA BRAVO.
(Medellín)

GIOVANNI BOJANINI MORRÓN
(Santafé de Bogotá)

MELBA HERRERA MARCELES
(Cucuta)

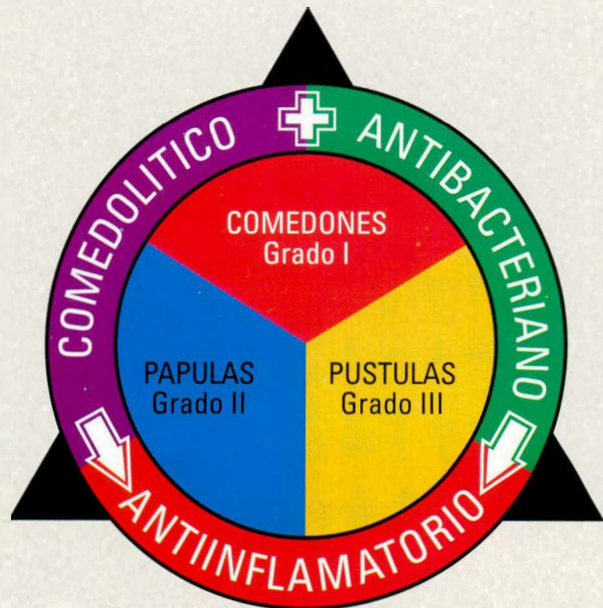
STIEFEL TRAE A COLOMBIA:

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

Cartagena

Gonzalo Marrugo

Cúcuta

Melba Herrera

Manizales

Felipe Jaramillo
Jairo Mesa

Medellín

Alonso Cortés

Angela Restrepo

Angela Zuluaga
Diego Jaramillo
Fernando Vallejo
Flavio Gómez
José Ignacio Gómez
Juan Pedro Velásquez
Luz Marina Gómez
Stella Prada
Walter León

Montería

Victor Otero

Pasto

César Arroyo

Pereira

Adolfo Hormaza
Hernán Duque

Popayán

Edgar Altuzarra

Santafé de Bogotá

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

Santa Marta

Teresita Díazgranados

EDITORIAL 153

CARTA DEL PRESIDENTE 154

SEMBLANZA DEL DR. LUIS ALFREDO RUEDA

Antonio Barrera Arenales
Universidad de la Sabana
Santafé de Bogotá, D.C.

156

ACTUALIZACION

Inmunopatogénesis en la infección por dermatofitos.

Lucy García
Universidad del Valle
Cali

158

INVESTIGACION CLINICO-PATOLOGICA

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

Martha Cecilia Valbuena M.
Luis Arturo Gamboa Suárez
Centro Dermatológico "Federico Lleras Acosta"
Santafé de Bogotá

165

CIENCIAS BASICAS

Estrés oxidativo y Piel.

Adriana Wagner
Universidad del Valle
Cali

172

EDUCACION MEDICA CONTINUADA

Epidermodisplasia Verruciforme (Lewandowsky y Lutz, 1992)

Luis Alfredo Rueda Plata (q.e.p.d.)
Santafé de Bogotá, D.C.

158

Índice

REVISION DE TEMAS

Las Eritrodermias.

Juan Guillermo Chalela
Universidad El Bosque
Santafé de Bogotá, D.C. 188

Comportamiento Clínico, Epidemiológico e Histológico del Melanoma maligno en el Departamento de Caldas (Colombia)

María del Pilar Villegas M.
Felipe Jaramillo A.
Universidad de Caldas
Manizales 192

Aplicación de Diferentes Hallazgos Histológicos como Indicadores de Pronóstico en el Melanoma de Estadio Clínico I.

Juan Guillermo Hoyos G.
María Clemencia Gómez M.
Susana Restrepo G.
Universidad de Antioquia
Santafé de Bogotá 197

Zinc y Piel.

María Mérida Durán
Universidad Javeriana
Santafé de Bogotá, D.C. 205

Papel de los Microorganismos en enfermedades no infecciosas de la Piel.

Juan Guillermo Chalela M.
Universidad El Bosque
Santafé de Bogotá, D.C. 209

Tratamiento del Péñfigo basado en una clasificación Clínica, Histológica y Serológica.

Ana María Salazar
Michel Faizal
Universidad Nacional
Santafé de Bogotá, D.C. 215

CASO CLÍNICO

Nevus Lipomatosus Cutaneus Superficialis.

José Fernando Ospina A.
Felipe Jaramillo A.
Universidad de Caldas
Manizales 224

MINICASOS

Angiosarcoma de Cuero Cabelludo:

Reporte de un caso
Martha Lucía González T.
Luis Fernando Balcázar
Ricardo Rueda
Rafael Falabella F.
Universidad del valle
Cali 227

Enfermedad de Darier Withe

Catalina Restrepo
Guillermo Jiménez C.
Alejandro Vélez
Universidad Pontificia Bolivariana
Medellín 231

Melanoma maligno Metastásico con Primario Cutáneo Oculto.

Luz Adriana Vásquez
Jorge Gutiérrez O.
Alejandro Vélez A.
Universidad Pontificia Bolivariana
Medellín 233

Siringofibroadenoma Ecrino

Luz Adriana Vásquez
Guillermo Jiménez C.
Germán Osorio
Rodrigo Restrepo M.
Universidad Pontificia Bolivariana
Medellín 237

Sarcoidosis

Rodrigo Núñez R.
Alejandro Vélez H.
Verónica Molina V.
Universidad Pontificia Bolivariana
Medellín 240

Síndrome de los Nevus Azules Cauchosos

Clara Inés Jaramillo
Alejandro Vélez H.
Verónica Molina V.
Universidad Pontificia Bolivariana
Medellín 242

Fibromatosis Digital Infantil

Verónica Molina Vélez
Paula Mejía Zapata
Diego Espinosa Arango
Alejandro Vélez H.
Universidad Pontificia Bolivariana
Medellín 245

FE DE ERRATAS 250

CORRESPONDENCIA 247

NOTICIAS 250

CARTA AL EDITOR 252

Información General

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

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

Copyright 1991

Asociación 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:

Maria 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. ClinicalImmunodermatology. Chicago; Year Book,1988.

Capitulos 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.



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

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



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

LA DERMATOLOGIA ANTE EL NUEVO MILENIO

Los avances continuos en las Ciencias Básicas, el refinamiento de las técnicas para comprender el funcionamiento de las células y sus macromoléculas de forma previamente inimaginada, han contribuido de manera eficaz al entendimiento y práctica de la Medicina.

Específicamente para la Dermatología ha sido de gran importancia, puesto que en diferentes enfermedades se ha logrado avanzar en la comprensión del mecanismo etiopatogénico, aunque no siempre se obtenga la solución terapéutica definitiva para ellas.

Casos concretos como los adelantos en el aislamiento del genoma humano, la terapia génica en enfermedades genéticamente determinadas, la utilización de vacunas en melanoma maligno, la identificación de microorganismos asociados con enfermedades dermatológicas, el uso de citoquinas con fines terapéuticos, la utilización del laser y el conocimiento de algunos eventos moleculares que se suceden durante el envejecimiento, son ejemplos de ellos.

Por otro lado, la informática, la electrónica, el internet, las transmisiones vía satélite y su fácil acceso a ellos contribuyen enormemente a que toda esta información científica esté a nuestro alcance, actualizando los conceptos que sean requeridos por los médicos en cualquier campo. De ahí la importancia de aprender a consultar e investigar para mantenernos informados y, en ese proceso la limitación en la disponibilidad de recursos, debe ser un llamado para promover nuestra capacidad de innovar, tratar de superar los obstáculos e incorporarlos en nuestra tecnología.

Estamos atravesando por un momento de crisis, no sólo regional sino mundial y, la mejor manera de mantener la idoneidad, calidad y competitividad en todas nuestras actividades es mediante la adquisición y actualización permanente de conocimientos. Ese es nuestro reto.

A todos los colegas les deseo un feliz final de milenio en compañía de sus familias y muchos éxitos en este nuevo período.

MARIA ISABEL BARONA C , MD

Carta del Presidente

Luis Alfredo Rueda un colombiano universal

El Profesor Rueda fue un Dermatólogo ampliamente conocido y respetado por su sabiduría en ambos mundos: El Viejo donde se formó y comenzó su actividad académica y El Nuevo Mundo donde fue pilar fundamental para el desarrollo de la Dermatopatología.

Hombre culto de refinadas maneras y juicios implacables. Hizo parte de una época dorada del Centro Dermatológico Federico Lleras de Bogotá, al lado de los Maestros Londoño, Reyes, Uribe, Gerzaín y López quienes formarían generaciones de Dermatólogos con el fin de sembrar sus enseñanzas en las Escuelas de Postgrado y Pregrado o llegaran a distintos lugares de la patria con la misión de servir y seguir enseñando.

Memorables fueron los Ateneos de aquellos tiempos en los cuales las voces de los Maestros llenaban de ciencia el recinto.

Esta edición de nuestra revista esta dedicada a su memoria. Publicamos su último artículo escrito dos meses antes de morir. Podemos ver que sus verdades siguen vigentes como sucede con las enseñanzas de los grandes maestros.

Agradecemos a sus hijos los Dermatólogos Xavier y María José la búsqueda y la entrega de este material cuando hacerlo aumentaba su dolor.

Evelyn Premio Nacional de Medicina

Las doctoras Evelyn Halpert y Elizabeth García encabezan el equipo de Investigadores Colombianos que acaban de ganar el Premio Nacional de Medicina Rhone Poulanc con el trabajo «Inmunopatogenesis del Prurigo Estrofulo causado por picaduras de pulga en humano».

En esta investigación se estudió el tipo de respuesta inmune en niños, con el fin de vislumbrar la posibilidad de un tratamiento efectivo basado en la inmunopatogenesis de la Urticaria papular, pues la terapia actual con las vacunas existentes no es satisfactoria.

Los extractos de las pulgas recogidas en las casas de los pacientes se utilizaron para la determinación de IgE e IgG específica en los sueros en diferentes estadios de la enfermedad; se hicieron pruebas cutáneas para determinar si se trata o no de una reacción mediada por

IgE. Fueron además tomadas biopsias a las cuales se les puso anticuerpos monoclonales para estudiar su celularidad.

Los resultados mostraron que:

- Esta no es una enfermedad tipo alérgico pues no está mediada por IgE.
- Los pacientes a través de la evolución de su enfermedad desarrollan una tolerancia de IgG específica.
- Las biopsias muestran predominio de linfocitos T que nos recuerdan las enfermedades mediadas por células.
- El trabajo abre la posibilidad de la aplicación de un extracto más específico que permita la inducción de dicha tolerancia inmunológica en corto plazo.
- Contaron las investigadoras con el apoyo de Colciencias, las Universidades Javeriana y Nacional y la Fundación Santa Fe. El premio les será entregado el 4 de Noviembre de 1999 en el teatro Colón de Bogotá.

Felicitaciones

Luis Fernando Siluan

Nuestro amigo Luis Fernando dejó el mejor de los recuerdos en el medio dermatológico donde fue tan querido. A José Augusto su hermano y al resto de la familia nuestro abrazo y nuestro pesar.

El Congreso Nacional

Empezamos en esta entrega una información detallada sobre el desarrollo de la organización del Congreso Nacional de Dermatología que haremos en Pereira los días 10, 11, 12 y 13 de Agosto del 2000.

El Hotel Meliá será la sede. La organización logística de este gran evento esta a cargo de dos ejecutivas colombianas, Elsa Victoria Salazar y Lina María Orozco, quienes con profesionalismo y gran amor por su ciudad tienen listo el recibimiento, hospedaje, actividades sociales y turísticas para que todos tengan la más feliz de las estancias. Ellas nos ayudarán a hacer un Congreso de gran clase y estilo.

Carta del Presidente

La Revista

Cumplimos nuestra tercera entrega nacional y una edición especial para distribución internacional en la que incluimos una selección de artículos de las dos anteriores mas todo el contenido de ésta.

Son 1.500 números que además de Colombia serán leídos en México, Centro América y los países Bolivarianos.

Esfuerzo mayor para una Dermatología grande que tiene mucho que mostrar.

Al cierre de esta edición debemos registrar el fallecimiento del señor Guido Arrunateguá padre de la doctora Adriana Arrunateguá en Cali su ciudad.

A Adriana la acompañamos y le recordamos el afecto que por ella sentimos los dermatólogos colombianos.

A la Industria Farmacéutica, a la Universidad del Quindío en Armenia y a los autores y lectores gracias por la confianza. Ya estamos trabajando en el primer número del próximo siglo. Por ahora disfruten el último ejemplo de este 1999 tan tenaz.

Feliz año y preparen el corazón para Pereira que ¡Pereira lo tiene todo!

CARLOS HORACIO GONZÁLEZ
Presidente

PRE-PROGRAMA CONGRESO DE DERMATOLOGIA Pereira 2000

JUEVES 10 DE AGOSTO:

2:00 p.m. Apertura.
4:00 p.m. Concurso de residentes.
4.30 p.m. Café.
5:00 p.m. Concurso de Profesores.
6:00-7:00 p.m. Asamblea de la Asociación.
8:00 p.m. Inauguración, Conferencia Fabio Londoño, Cocktail con la presentación del Grupo Fundanza. Cortesía de Schering Colombiana.

SABADO 12 DE AGOSTO

7:30 - 8:00 a.m. Asamblea de la Asociación.
8.30 a.m. Minicasos.
9.00 a.m. SIMPOSIO Estomatología y Dermatitis de Contacto (Conferencias).
10:30 a.m. Café.
11.30 a.m. Trabajos libres (dos salones).
12:30: p.m. Amuerzo.
2:30 p.m. Minicasos
3.00 p.m. SIMPOSIOS: Tumores e investigación. (Conferencias)
4:30 p.m. Café - Stand - Posters.
5:30 Encuentro Colombo - Venezolano.
8:30 p.m. Cena musical, noche galderma y entrega de Premios.

VIERNES 11 DE AGOSTO

8:00 a.m. Minicasos.
8:30 a.m. SIMPOSIO: Enfermedades Tropicales y Dermatocosis (Conferencias).
10:00 a.m. Café - Stand y Posters.
11:00 a.m. SIMPOSIOS: Medicina Interna y Enfermedades Ampollosas.
1:00 p.m. Almuerzo, Tarde campestre Parque del Café. Cortesía de laboratorios Roemmers.

DOMINGO 13 DE AGOSTO

9:00. a.m. SIMPOSIOS: Dermatología pediátrica; Cirugía, laser y Crioterapia; Dermatopatología.
11:00 a.m. Café.
11:30 a.m. Conferencia CARLOS ESCOBAR: Terapéutica Dermatológica; Dr. Rafael Falabella.
12:00 m. Asamblea de la Asociación.
1:00 p.m. Clausura del Congreso.

Semblanza del Dr. Luis Alfredo Rueda

Semblanza del Dr. Luis Alfredo Rueda

**Profesor Luis Alfredo Rueda Plata
(1929-1999).**

El Profesor Luis Alfredo Rueda Plata, uno de los más insignes Maestros de nuestra Dermatología, sapiente y pionero natural de la Dermatopatología Colombiana, a la que le imprimió carácter jerárquico y Statum Academicum, gran humanista, murió el 21 de agosto de 1999 en Cartagena de Indias, donde vivió sus últimos meses por quebrantos en su salud.

De recia estirpe santandereana, nació el Profesor Rueda el 31 de agosto de 1929 en Bucaramanga. Allí, en el Colegio de San Pedro Claver obtuvo el título de Bachiller, siendo un estudiante brillante.

Inició estudios médicos en la ciudad de Bogotá, en la Universidad Nacional de Colombia, donde cursó los primeros semestres. Sin ser ajeno a los brotes de inconformismo estudiantil de su época, debió retirarse temporalmente de la Universidad.

Haciendo valer su vena humanística y su acendrada prosapia, fue nombrado "novel" Secretario de extensión cultural del departamento de Santander, oficio que desempeñó durante dos años.

Sin embargo la medicina debía de ser su norte y por ello decidió, esta vez viajar al viejo continente, matriculándose en la



Facultad de Medicina de la Universidad Central de Barcelona, España, donde realizó con excelencia los estudios médicos y se ganó un entorno que fue determinante en su existencia.

La pasión por la Dermatopatología lo condujo a París, Hospital Saint-Louis, donde recibió y compartió la sabiduría de los prestigiosos Profesores Degos y J. Civatte, entre otros. Del Profesor Rueda conocemos su rigor académico y su influencia europea.

Regresa nuevamente a Barcelona en calidad de docente de Dermatología y de Dermatopatología en la famosa Cátedra del Profesor Xavier Villanova, llegando a ser muy apreciado por sus excelsas dotes académicas y personales.

Semblanza del Dr. Luis Alfredo Rueda

Durante un evento realizado en Argentina se reencontró con su antiguo compañero de la Universidad Nacional, el ilustre Profesor Fabio Londoño González (q.e.p.d.) quien lo invitó a hacer parte de su cátedra en Bogotá. Difícilmente dejó Barcelona y en 1963 regresó a Colombia. Desde entonces y por más de 30 años fue Columna Vertebral de la Dermatología y especialmente de la Dermatopatología, en la cátedra y en la investigación de la que fuera una de las Escuelas más prestigiosas del país en Dermatología, el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta de Bogotá.

El Profesor Rueda poseedor de una vasta sapiencia en Dermatología y privilegiadamente en Dermatopatología, como quiera que fue el primer Dermatopatólogo colombiano, estructurado académicamente, tuvo la oportunidad de haber sido protagonista del progreso y evolución de nuestra especialidad.

Intervino tanto en el ámbito nacional como internacional con incontables trabajos, conferencias, foros y publicaciones sobre diferentes temas dermatológicos con su acostumbrada categoría científica.

Estudió por espacio de 15 años las verrugas humanas por virus papova con el concurso del Instituto Louis Pasteur de París y el de mi caro amigo el Profesor Gerzaín Rodríguez Toro del Instituto Nacional de Salud de Colombia, obteniendo aportes valiosos para la ciencia médica. Justamente en 1975 durante el VIII Congreso Iberoamericano celebrado en San Salvador, recibió el premio "Xavier Villanova". Fue Profesor de la Pontificia Universidad

Javeriana, del Colegio Mayor del Rosario y Profesor permanente de la Cátedra de Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Barcelona, España; miembro de innumerables Sociedades Científicas tanto en América como en Europa. Especial orgullo guardaba por ser miembro del Club Unna-Darier, reunión anual europea de famosos Dermatopatólogos, a la cual tuvo la suerte de asistir repetidas veces.

Amante y estudioso de la filosofía, la literatura, la historia universal, la música clásica, escritor y periodista, pintor y degustador de la buena mesa.

Conformó una auténtica unidad familiar, de amor, alegría y armonía durante su matrimonio con Consuelito por 35 años y más..., heredó en sus dilectos hijos Xavier y María José, distinguidos Dermatólogos, la ética, la moral, la verdad y la ciencia.

Ya bien avanzada la noche de este siglo, la Dermatología Colombiana con la desaparición del Profesor Rueda pierde a un Ilustre Maestro de perfil europeo y la Novel Asociación Colombiana de Dermatopatología a su insigne Decano.

Conservo una perenne gratitud hacia el Profesor Rueda, Artífice de marcas definitivas en mi vida y profesión.

Antonio Barrera Arenales
Presidente Asociación Colombiana de Dermatopatología.
Vicepresidente Asociación Colombiana de Dermatopediatría
Universidad de La Sabana - Bogotá

Actualización

Inmunopatogénesis en la infección por dermatofitos

Lucy García R.

INTRODUCCIÓN

Las dermatofitosis son infecciones causadas por hongos que parasitan tejidos queratinizados como pelo, uñas y estrato córneo de la piel. Estos organismos pertenecen a 3 géneros denominados dermatofitos, a saber, *Tricophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum*.¹

Los dermatofitos no constituyen parte de la flora cutánea normal, pero logran una adecuada adaptación al estrato córneo porque, además de estar equipados con enzimas queratinolíticas, pueden utilizar la queratina como fuente de nutrientes; rara vez comprometen la epidermis viable y/o sus apéndices, y no poseen capacidad para provocar sepsis o invadir tejidos profundos.

Se clasifican utilizando la palabra tiña del latín "tinea" (oruga o gusano) por el aspecto "apolillado", seguida por el nombre del sitio corporal afectado, ej. tiña pedis, tiña capitis etc.²

Aunque los dermatofitos infectan la parte más externa de la piel (el estrato córneo), logran generar una respuesta inmune mediada por células (IMC) e hipersensibilidad tipo retardada (HTR). El desarrollo de esta respuesta está usualmente relacionado con curación clínica y desaparición del organismo del estrato córneo³, también confiere cierto grado de resistencia a reinfección con el mismo hongo u otros hongos homólogos; no obstante, algunos individuos presentan infecciones dermatofíticas continuas o recurrentes denominadas dermatofitosis crónicas. En estos individuos se considera que existen deficiencias en la inmunidad celular generadas por el mismo individuo (drogas, enfermedades), u ocasionadas por factores del hongo (mananos).^{4,5} Otra evidencia de respuesta inmunológica de tipo celular está dada por la presencia de erupciones cutáneas secundarias, que ocurren en un sitio distante al de la infección dermatofítica primaria; estas erupciones pueden ser vesiculares, ampollosas, papulares, eczematosas, tipo eritema nodoso; eritema multiforme o eritema anular centrífugo;

la mayoría presenta hipersensibilidad tipo retardado a antígenos dermatofíticos y mejoran con la eliminación del hongo.⁶

ABREVIATURAS

IMC:	Respuesta inmune mediada por células.
HTR:	Hipersensibilidad tipo retardada.
MHC:	Complejo mayor de histocompatibilidad.
ICAM-1:	Molécula de adhesión intercelular-1.
LFA:	Antígeno asociado a la función del linfocito.
IL:	Interleuquina.
TGF:	Factor de crecimiento tumoral.
INF:	Interferón.
C ₂ :	Complemento.
Ig:	Inmunoglobulina.
H ₂ O ₂ :	Peróxido de hidrógeno.
LSA:	Antígeno asociado a la función del linfocito.

FACTORES PREDISPONENTES

- Factores locales: calor, humedad y especialmente la oclusión por incremento de hidratación y emisión de dióxido de carbono, lo cual favorece el crecimiento del dermatofito.
- Enfermedades sistémicas como diabetes, enfermedades del colágeno, atopia, malignidades hematológicas, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, enfermedad vascular periférica.
- Tratamientos inmunosupresores como corticosteroides, antimitóticos, etc.
- Edad avanzada.
- Predisposición genética, la cual ha sido demostrada especialmente en la tiña imbricata.⁷

Lucy García R., MD, Docente Adjunta, Dermatología, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

PATOGÉNESIS

El sistema inmune y la piel trabajan juntos para prevenir y curar las infecciones de la superficie de la piel. Los mecanismos de defensa del huésped, tanto específicos como no específicos, protegen la piel de invasión por organismos.⁸

Mecanismos de defensa no inmunológicos contra dermatofitos.

1. La estructura física y química de la piel representa una forma de defensa contra los patógenos fúngicos.

El principal componente del estrato córneo es la queratina, la cual no puede ser utilizada como nutriente por la mayoría de los microorganismos; sin embargo, los dermatofitos producen queratinasas que hidrolizan estas sustancias y facilitan el crecimiento de estos organismos en la capa córnea.

2. La capa córnea es continuamente renovada a través de la queratinización de las células epidérmicas y, esta renovación es acelerada como mecanismo de defensa contra los dermatofitos.

3. El huésped produce sustancias antifúngicas como los lípidos del pelo del adulto que contienen ácidos grasos saturados, que son fungistáticos principalmente contra *Microsporum audouini*.

4. Los dermatofitos son incapaces de causar enfermedad diseminada; este fenómeno ha sido relacionado con la presencia en la dermis de transferrina insaturada ("factor inhibitorio del suero"), la cual compete con el hongo por el hierro⁹, y otros mecanismos inmunes que serán discutidos más adelante.

RESPUESTA INMUNE E INFLAMACIÓN ANTE DERMATOFITOSIS

Existe suficiente evidencia para asegurar que hay una relación inversa entre el grado de inflamación producida por un patógeno fúngico particular y la cronicidad de la infección; *T. rubrum*, *E. floccosum* generalmente producen poca inflamación e infecciones crónicas. De otra parte los dermatofitos geofílicos y zoofílicos como *M. canis* producen infecciones altamente inflamatorias usualmente autolimitadas.⁶

La epidermis tiene un "sistema inmune cutáneo" específicamente generado para identificar el organismo, procesarlo, presentarlo a los linfocitos T, y generar una respuesta inmunológica adecuada para eliminar el organismo infectante, para lo cual cuenta con una variedad de células que interactúan entre sí y producen citoquinas que influyen la respuesta de las otras células:

- **Células de Langerhans epidérmicas:** Constituyen el 2-5% de la población celular epidérmica, expresan sobre su superficie receptores para IgG, IgE, complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) I y II, moléculas de adhesión y secretan IL-1b, IL-6, TNF-a. Es además célula presentadora de antígenos y posee capacidad para fagocitar.

- **Células dendríticas dérmicas:** son células presentadoras de antígeno que expresan sobre su superficie receptores MHC-II, ICAM-1, LFA-1 y B-7; se clasifican según la expresión de CD1a y/o CD14.

- **Linfocitos T epidérmicos:** los linfocitos de la piel se distribuyen el 95% en dermis y 5% en epidermis. Las células T residentes en la epidermis juegan un papel importante en el mantenimiento del equilibrio inmunológico dentro de la piel; su presencia no siempre sugiere enfermedad; las células T γ y δ son especializadas para sobrevivir en la superficie epidérmica por ligandos altamente selectivos expresados sobre las células epidérmicas.

- **Queratinocitos:** no constituyen sólo una barrera física ante antígenos extraños sino que es importante funcionalmente en mediar reacciones inmunes cutáneas. Son las células más numerosas de la epidermis secretan un número de factores solubles entre los cuales están IL-1, IL-3, IL-6, IL-7, IL-8, factores estimuladores de colonias (CSFs) GM-CSF, G-CSF, M-CSF, factores de crecimiento TGF-a, TGF-b. Además, expresan MHC-I y II, moléculas de adhesión y pueden procesar y presentar antígenos.

- **Células endoteliales microvasculares:** secretan un número de factores solubles como IL-1, IL-6, IL-8, GM-CSF, G-CSF, M-CSF y expresan moléculas de adhesión, esto las hace potencialmente partícipes de los eventos inmunológicos epidérmicos.⁶

INMUNIDAD CELULAR

Los antígenos dermatofíticos son reconocidos, procesados y presentados como péptidos en unión con las moléculas del MHC expresado sobre las células epidérmicas presentadoras de antígeno; estas células pueden ser células de Langerhans, células dendríticas epidérmicas y posiblemente los queratinocitos; el linfocito reconoce al antígeno, se transforma y normalmente se comporta como linfocitos con un perfil tipo Th1, secretando citoquinas como IL-2, INF-g, las cuales magnifican la respuesta inflamatoria, atraen y activan monocitos y polimorfonucleares que finalmente serán los encargados de fagocitar y destruir los dermatofitos. Además, producen factores de crecimiento que aceleran la proliferación epidérmica, incrementan el recambio del estrato córneo y provocan la expulsión de los dermatofitos por descamación.

En algunas circunstancias aún no muy bien dilucidadas, como exceso de antígeno, puede provocar inhibición de liberación de citoquinas tipo Th1; si el antígeno es tipo carbohidrato, evoca inmunidad humoral con producción de anticuerpos y también se postula en caso de que la célula presentadora sea el queratinocito.

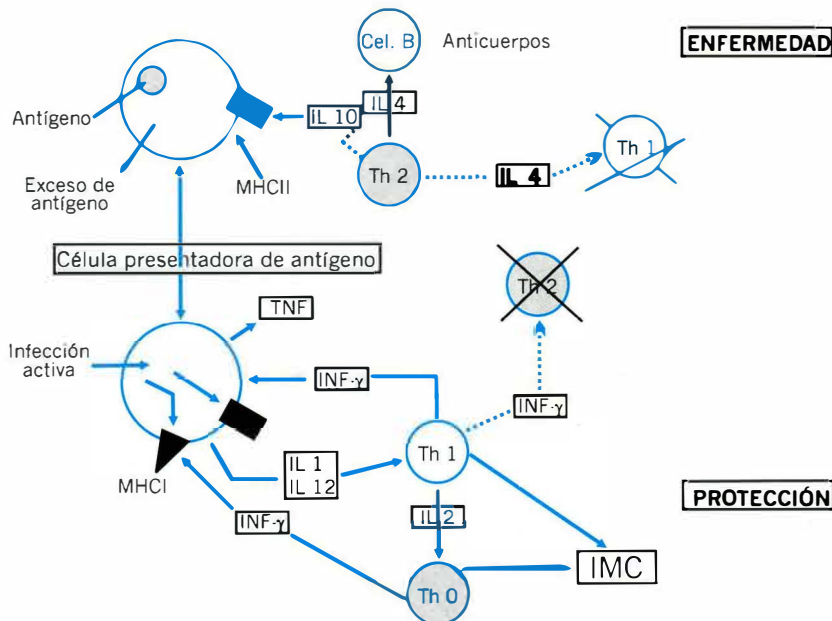


Fig. 1 - Modelo para desarrollo de enfermedad crónica o respuesta inmune protectora siguiendo exposición a infección por dermatofitos. Línea punteada indica eventos supresivos

Si el perfil de citoquinas es de linfocitos Th2 se secretará IL-4, la cual estimula al linfocito B a producir anticuerpos que no son protectores y, por el contrario, antagonizan la respuesta protectora dada por los linfocitos Th1; las respuestas tipo Th1 y Th2 parecen ser antagonistas¹⁰ en la respuesta inmunológica a dermatofitos (Figura 1).

DERMATOFITIDES

Son reacciones cutáneas en pacientes con dermatomycosis en sitios diferentes al de la infección fúngica primaria.

Estas erupciones se denominan dermatofitides y pueden ser vesiculares, ampollosas, papulares; simular tipo eritema nodoso, tipo eritema anular centrífugo, eritema multiforme y misceláneos.

Se considera consecuencia de una reacción tipo hipersensibilidad retardada, presenta generalmente una respuesta positiva al test de tricotifina y mejoran cuando la infección por dermatofito es erradicada.

Se presentan más comúnmente en infecciones zoofílicas o geofílicas que en las antropofílicas como el *T.rubrum*.

ANTIGENOS DE LOS DERMATOFITOS INVOLUCRADOS EN LA RESPUESTA INMUNE

Los dermatofitos poseen por lo menos 30 componentes potencialmente antigénicos, algunos de los cuales son comunes a diferentes especies. Hay dos clases de antígenos: glicopéptidos y queratinasas. La porción protéica de los glicopéptidos estimula preferencialmente inmunidad celular mientras la porción polisacárida estimula inmunidad humoral.

Las queratinasas son producidas por dermatofitos y le permiten invadir la piel. Provocan una respuesta de hipersensibilidad tipo retardada cuando se inyectan intradérmicamente en la piel de animales.

Immunopatogénesis en la Infección por dermatofitos

LA TRICOFITINA

Es un test utilizado para medir la inmunidad mediada por células contra dermatofitos; consiste en la inyección intradérmica de una pequeña cantidad de extracto antigénico de varios cultivos de dermatofitos en el antebrazo, y se considera positiva si se observa eritema e induración a los 30 minutos (reacción inmediata) o a las 48 horas (reacción de hipersensibilidad tardía).

Se ha encontrado una diferencia en la positividad, de acuerdo con el tipo clínico de dermatofitosis, así: tiña inguinal 75%; tiña pedis 61,5%, tiña unguium 50% y tiña corporis 20%, según el estudio realizado por Moreno y colaboradores.¹¹ Las especies también presentan diferencias; *T. rubrum* fue positivo para reacción inmediata en el 100% de los casos y el *T. mentagrophytes* fue en su mayoría positivo para reacción tardía. La mayoría de los individuos que presentan reacción inmediata no presentan reacción tardía, lo que sugiere, como ya se mencionó anteriormente, que los anticuerpos IgE interfieren en la manifestación tardía.

INTERACCION DERMATOFITO-HUESPED

a) Infección primaria por dermatofitos en individuo normal

El hongo procede a invadir las capas superficiales del estrato córneo o del folículo piloso al nivel de los queratinocitos, y penetra hasta la capa granulosa. Al cabo de unos días, el huésped reacciona inmunológicamente contra los antígenos del hongo, con una respuesta HTR intensa con eritema, inflamación, induración y prurito, se hace positivo al test de la tricofitina, subsecuentemente la infección se resuelve espontáneamente. Esto fue demostrado por Asahi y colaboradores¹² utilizando un glicopéptido purificado del micelio de *T. mentagrophytes*, en sujetos sin evidencia previa de infección por dermatofitos.

b) Infección secundaria en sujetos normales

Estudios posteriores en esos mismos voluntarios mostraron que algunos de ellos desarrollaron una

respuesta inmune protectora a largo plazo frente a la infección por dermatofitos. La inoculación secundaria demostró un inicio más rápido de la inflamación, se necesitó un inóculo mayor que para la infección primaria (300 esporas vs. 6 esporas), y a los 10 días ya no se recuperaron los organismos inoculados en el sitio de la infección.^{12,13}

c) Infección primaria en un individuo atópico

Con el mismo antígeno para *T. mentagrophytes* la respuesta inicial es la típica de una HTR, pero a partir de la quinta semana se hace fuertemente positivo para hipersensibilidad inmediata, tipo I, con producción de IgE, disminuye o desaparece la inflamación y tiende a la cronicidad, siguiendo una evolución como la de *T. rubrum*.¹³

d) Respuestas paradójicas a la infección por dermatofitos

Algunos individuos desarrollan ciertas formas clínicas de la enfermedad que no se correlacionan con la respuesta inmune celular, como en tiña pedis interdigital, donde aún una respuesta de HTR adecuada no garantiza inmunidad duradera, pero contiene o limita la infección a un sitio anatómico especial. Otra excepción la constituye la forma de tiña pedis ampollosa /vesicular, en donde una respuesta vigorosa, tipo HTR, suficiente para formar ampollas con IgE negativa, no previene ni erradica la enfermedad. (Tabla I).

Tabla 1. - Respuesta inmune y relación huésped-parásito en dermatomicosis.

Síndrome	HTR/IgE	Curso clínico
Tiña pedis interdigital	+++/-	Inestable
Tiña pedis mocasín	-/+++	Crónico
Tiña pedis ampollosa	++++	Recurrente
Tiña corporis/cruris		
Tiña aguda, localizada	+++/-	Corta duración
Tiña crónica, extensa	-/++++	Crónico
Tiña capitis punto negro	/-	Crónico
Tiña capitis, kerion	+++/-	Corta duración

Modificado de Jones HE. Immune response and host resistance of humans to dermatophyte infection. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:S12-S18.

DERMATOFITOSIS CRÓNICA

1. Factores del huésped.

Se da especialmente en 3 grupos de pacientes:

a) Sometidos a tratamientos o enfermedades inmunosupresoras.

b) Pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida por carecer de linfocitos T CD4+, requeridos para reacciones inmunes mediadas por células.

c) Pacientes atópicos; sus linfocitos presentan un perfil Th2 frente a los dermatofitos, secretan IL-4 la cual promueve la producción de IgE contra el hongo e inhibe las células Th1, y esto se traduce en cronicidad.

d) Sitio de infección: pies, región inguinal.

2) Factores del dermatofito

a) Antígenos dermatofíticos:

Hay 2 clases mayores de antígenos: glicopéptidos y queratinasas. La porción protéica de los glicopéptidos estimula la inmunidad mediada por células, mientras la porción polisacárida estimula preferencialmente la inmunidad humoral.³

b) El manano

Son glicoproteínas constituyentes de la pared celular, compuestos de un péptido y polisacáridos y oligosacáridos de azúcares manosa repetidos, constituye el 20% del peso total del microorganismo. Es posible que el manano de *T.rubrum* tenga una acción similar al manano de *C.albicans*, como supresor de la inmunidad mediada por células, como lo muestran Blake y colaboradores¹⁴, en donde encuentran que el manano suprime la respuesta proliferativa a antígenos de *C.albicans* y de *T.rubrum* y en respuesta a anticuerpo monoclonal anti-CD3.

Los mananos que son liberados del hongo durante el crecimiento del mismo se unen a la superficie celular de los fagocitos mononucleares, probablemente a través de receptores específicos, posteriormente se internaliza y se concentra en el nucleolo (Figura.2), donde probablemente interfiere con la síntesis o funciones del RNA necesarias para la presentación de antígenos a las células T apropiadas. Los mananos por el mismo mecanismo pueden inhibir la proliferación del queratinocito. La

composición química y las propiedades inmunosupresoras de los mananos difieren de dermatofito a dermatofito.⁸

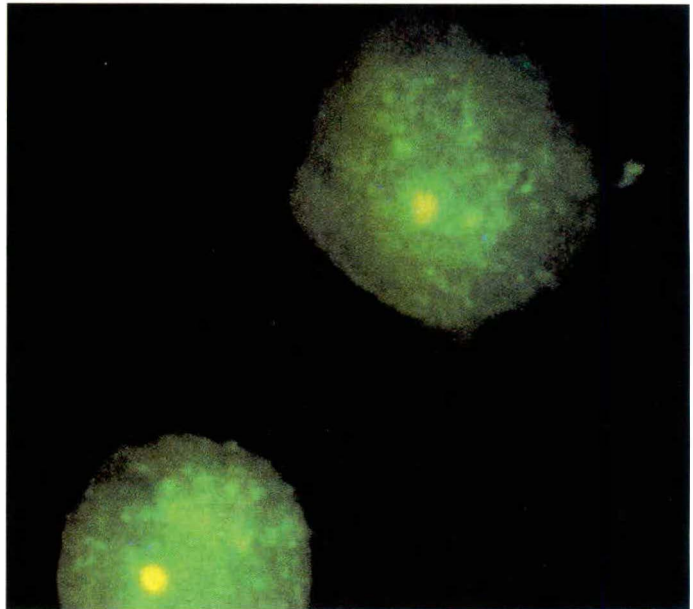


Figura 2 - Manano de *T. Rubrum* marcado con fluoresceína incorporado en los monocitos y concentrado en el nucleolo. Tomado de: Dahl MV. Suppression of immunity and inflammation by products produced by dermatophytes. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: S19-S23.

c) Origen del dermatofito

Si es geofílico, zoofílico o antropofílico. Los dermatofitos geofílicos y zoofílicos casi nunca causan infecciones crónicas. El hongo antropofílico ha evolucionado para infectar y persistir sobre el humano, causando infecciones muy poco inflamatorias y crónicas.

3) Hipo-reactividad del linfocito T ante el dermatofito.

Uno de los parámetros funcionales para determinar la respuesta inmune a microorganismos patógenos es la naturaleza de las citoquinas por los linfocitos T. Los trabajos publicados por Koga T y colaboradores indican que los linfocitos T periféricos, de pacientes con dermatofitosis crónica, tienen una habilidad reducida para producir y liberar INF- γ .¹⁵ El INF- γ es reconocido como factor activador de macrófagos, lo mismo se demostró para el factor estimulante de colonias macrófago/granulocito (GM-CSF).¹⁶ Estos productos son importantes en la fase efectora de la reacción HTR y soporta la hipótesis de un defecto parcial en la respuesta HTR a dermatofitos.

Inmunopatogénesis en la Infección por dermatofitos

PAPEL DEL COMPLEMENTO EN LA RESPUESTA INMUNE AL DERMATOFITO

Algunos pacientes con trasplantes de médula ósea y compromiso de su respuesta inmune presentan infecciones fúngicas, pero no desarrollan dermatofitosis sistémicas, lo que sugiere que algunos mecanismos de defensa no específicos pueden ser activados.

El complemento puede ser activado por interacción de anticuerpos con organismos o sus antígenos por la vía clásica, o por interacción con células de la pared microbiana o toxinas por la vía alterna. El *T. rubrum* es capaz de activar el complemento por la vía alterna, generando C5a que tiene la capacidad de producir agregación de granulocitos.¹⁷

Dahl y colaboradores¹⁸, utilizando N-acetylglucosamina marcada incorporada en las células de la pared del hongo en crecimiento, demostraron que el complemento inhibe el crecimiento del hongo. Si esto es o no suficiente para prevenir las sepsis por dermatofitos es aún incierto.

PAPEL DEL LEUCOCITO POLIMORFONUCLEAR

Los leucocitos polimorfonucleares también participan en la defensa no específica del huésped. La unión de neutrófilos al hongo está mediada probablemente por C3b, el cual opsoniza al hongo (Figura 3).^{17,18} Además, Kahlke y colaboradores¹⁹ detectaron y purificaron un activador lipídico del leucocito en hongos patógenos, y lo denominaron LILA (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *M. canis* y *E. floccosum*), que permite que el sistema fagocítico del huésped reconozca el dermatofito e inicie un mecanismo de defensa inflamatorio. Los neutrófilos son capaces de inhibir el crecimiento del hongo y destruirlo.¹⁸

PAPEL DE LA MIELOPEROXIDASA

El sistema mieloperoxidasa-peróxido de hidrógeno-halógeno de neutrófilos intacto disminuye el crecimiento

de *T. rubrum* y esto es revertido al adicionar catalasa, la cual inactiva el H₂O₂ y restaura el crecimiento del hongo; aparentemente la mieloperoxidasa ataca al hongo y produce cloraminas de ácido hipoclorito que dañan o matan al *T. rubrum*. Esta actividad puede prevenir la sepsis fúngica.¹⁷ Si el *T. rubrum* u otro dermatofito intenta invadir la epidermis viable se activa el complemento, atrae leucocitos polimorfonucleares y se activa el sistema mieloperoxidasa-peróxido de hidrógeno, el cual se encarga de frenar y destruir el hongo.

¿POR QUÉ INDIVIDUOS CON INMUNIDAD CELULAR NO COMPETENTE NO HACEN INFECCIONES INVASIVAS O SEPSIS POR DERMATOFITOS?

Una serie de acontecimientos y factores enumerados a continuación podrían explicar por qué los pacientes con infección por dermatofitos no desarrollan sepsis ni dermatofitosis invasiva, aún cuando su inmunidad celular se encuentre comprometida o ausente:

- Activación del complemento por la vía alterna al entrar en contacto con la epidermis viable.
- Sustancias quimiotácticas para neutrófilos derivadas del complemento.

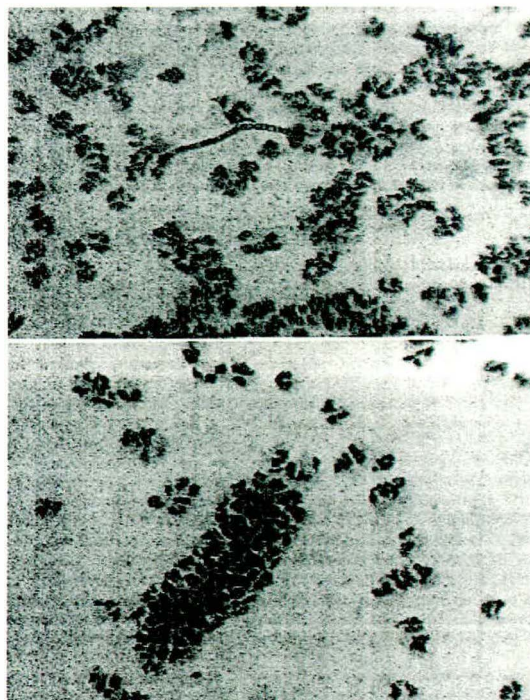


Figura 3 - Adherencia de neutrófilos al hongo. A. Hifas incubadas con suero inactivado por calor y suspensión de neutrófilos. Los neutrófilos no se adhieren a la hifa. B. Hifa incubada con suero humano normal, genera opsoninas que permiten que los neutrófilos se unan a la hifa y la cubran. Tomado de Dahl MV. Dermatophytosis and the immune response. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31:34-S41.

Inmunopatogénesis en la Infección por dermatofitos

- c) Sistema mieloperoxidasa-peróxido de hidrógeno-cloruro de los fagocitos.
- d) "Factor inhibitorio del suero" que es transferrina insaturada que inhibe el crecimiento del hongo porque compete con éste por el hierro.⁸

INMUNIDAD HUMORAL

Aunque los pacientes con dermatofitosis crónica desarrollan anticuerpos (IgG, IgM, IgA e IgE), existe poca evidencia que esta respuesta humoral sea protectora. IgE, la clase de anticuerpo que media la hipersensibilidad inmediata, puede antagonizar la protección dada por la inmunidad celular y utilizarse, utilizarse como marcador pronóstico de cronicidad en un paciente dado.

El nivel de anticuerpos no se relaciona con el tipo de infección, ni se puede utilizar como seguimiento de la terapia.

VACUNAS CONTRA DERMATOFITOS

De acuerdo con lo mencionado anteriormente, la inmunidad a la enfermedad por dermatofitos puede ser transferida vía células CD4, pero no por anticuerpos; el patrón de la infección por dermatofitos en animales jóvenes, rara vez recurrente y ocasionalmente causado por más de un agente, sugiere que se genera una respuesta inmunológica duradera y amplia de una infección dermatofítica primaria, y que la vacuna es una medida potencial de control.

Estudios experimentales en animales²⁰ han utilizado una variedad de vacunas como inoculación intramuscular de esporas vivas de una variedad de hongos (*T. verrucosum*, *Tequinum*, *T. mentagrophytes*) que resulta en inmunidad pero con riesgo de causar infección. No pueden ser utilizadas en humanos.

Vacunas de dermatofitos muertos han sido utilizadas con resultados variables, inducen al menos inmunidad parcial evidenciada en que las lesiones son más pequeñas y de más corta duración. Para proteger los animales domésticos del *M. canis* se ha utilizado con éxito *T. equinum* muerto y vacuna de amplio espectro (*M. canis*, *M. gypseum*, *T. Equinum*, y *T. Mentagrophytes*) con coadyuvantes. La caracterización de antígenos relevantes que generen una respuesta inmune celular es una prioridad en el desarrollo de vacunas efectivas. Parece que los antígenos extraídos desde y/o asociados con la hifa después de 4 a 10 días de crecimiento son los responsables de generar IMC.

SUMMARY

The Dermatophytes are infections that affect the keratinized tissue. This paper reviews the immunopathogenic events implicated in these infectious processes.

Palabras clave: dermatofitos, dermatomycosis, micosis cutáneas, tiñas.

BIBLIOGRAFÍA

1. John Willard Ripoon. *Micología Médica*. Saunders, Philadelphia 1990, 3ª. ed. Dermatofitosis y dermatomycosis. 1990:186-298.
1. Ajello L. Natural history of the dermatophytes and related fungi. *Mycopathol. Mycol. Appl.* 1974; 53:93-100.
2. Ahmed AR. Immunology of human dermatophyte infections. *Arch Dermatol.* 1982; 118: 521-525.
3. Hay RJ, Shennan G. Chronic dermatophyte infections. II. Antibody and cell-mediated immune response. *Br. J Dermatol* 1982; 106:191-198.
1. Blake JS, Dahl MV, Herron MJ, et al. An immunoinhibitory cell wall glycoprotein (mannan) from *Trichophyton rubrum*. *J invest Dermatol* 1991; 96:657-661.
2. Wagner DK and Sohle PG. Cutaneous defenses against dermatophytes and yeast. *Clin Microbiol Review.* 1995; 8:317-335.
3. Restrepo A. *Fundamentos de Medicina. Enfermedades infecciosas. Dermatomycosis*, 5ª. ed, Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) 1996; 333-340.
4. Dahl MV. Suppression of immunity and inflammation by products produced by dermatophytes. *J Am Acad Dermatol.* 1993; 28: S19-S23.
5. King RD, Khan HA, Foey JC, et al. Transferrin, iron, and dermatophytes. I. Serum dermatophyte inhibitory component definitively identified as unsaturated transferrin. *J Lab Clin Med* 1975; 86:204-212.
6. Shiohara T and Moriya Noriko Epidermal T Cells: Their Functional Role and Disease Relevance for Dermatologists. *J Invest Dermatol.* 1997; 109:271-275.
7. Moreno FRV and Arrda MSP. Contribuição ao estudo da reação a tricofitina nas dermatofitoses. *R Inst Med trop. São Paulo.* 1992; 34:505-506.
8. Asahi M, Ueda S, Kurakazu M, et al. Purification and characterization of a new peptide antigen extracted from dermatophyte mycelia. *J Invest Dermatol.* 1982; 78:38-43.
13. Jones HE. Immune response and host resistance of humans to dermatophyte infection. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:S12-S18.
14. Blake JS, Dahl MV, Herron MJ, et al. An immunoinhibitory cell wall glycoprotein (mannan) from *Trichophyton rubrum*. *J Invest Dermatol* 1991; 96:657-661.
15. Koga T, Ishizaki H, Matsumoto T and Hori Y. Decrease release of Interferon-g by peripheral blood mononuclear cells of patients with chronic dermatophytosis in response to stimulation with Trichophytin. *Acta Derm Venereol* 1995; 75: 81-83.
16. Koga T, Ishizaki H, Matsumoto T and Hori Y. Impaired release of Granulocyte/Macrophage Colony-stimulating Factor by peripheral Blood Mononuclear Cells of Patients with Chronic Dermatophytosis in Response to Stimulation with Trichophytin. *Acta Derm Venereol*, 1995; 75: 247-248.
17. Dahl MV. Dermatophytosis and the immune response. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31:S34-S41.
18. Dahl MV, Carpenter R. Polymorphonuclear leucocytes, complement and *T. rubrum*. *J Invest Dermatol* 1986; 86:138-141.
19. Kahlke B, Brasch J, Christophers E and Schröder JM. Dermatophytes contain a novel lipid-like leucocyte activator. *J Invest Dermatol* 1996; 107:108-112.
20. Smith JM, Griffin FT. Strategies for the development of a vaccine against ringworm. *J. Med Vet Mycol* 1995; 33:87-91.

NUEVAMENTE !

Gamabenceno[®] Plus

LOCION

PERMETRINA 5%

Frasco x 60 g

LA SOLUCION

RAPIDA, RADICAL
Y SEGURA

.....
ESCABICIDA

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



ORIGINAL de la
INVESTIGACION
GlaxoWellcome

Tabletas 500mg

VALTrex[®]
Valaciclovir clorhidrato

EN HERPES ZOSTER

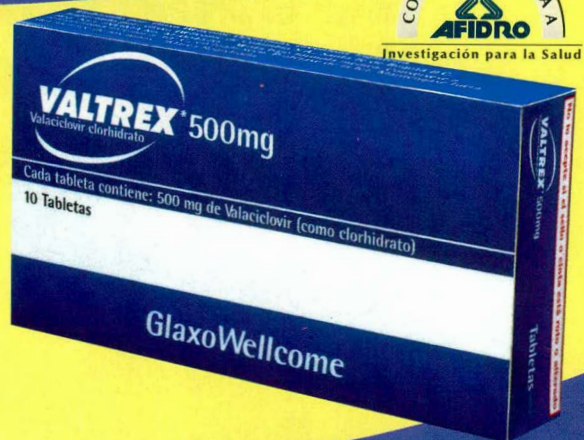
EN HERPES GENITAL

POTENTE **“TERMINADOR OBLIGADO”**
DE LA CADENA DEL ADN VIRAL.

Ventajas
significativas
frente a
aciclovir

Valtrex* reduce:⁽¹⁾

- El tiempo de replicación viral.
- El tiempo de enfermedad activa.
- La formación de nuevas lesiones.
- La sensación de prurito y dolor.



COD: 09-99-VAL-16-R-M

INDICACION: Cada tableta recubierta contiene 500 mg de Valaciclovir como Valaciclovir clorhidrato. INDICACIONES: • Tratamiento de herpes zoster. • Tratamiento de infecciones producidas por herpes simplex de la piel y membranas mucosas, incluyendo herpes genital inicial y recurrente. • Prevención del desarrollo de lesiones cuando aparecen los primeros signos y síntomas de una recurrencia de herpes genital (VHS). • Prevención (supresión) de infecciones recurrentes producidas por virus herpes simplex de la piel y membranas mucosas, incluyendo el herpes genital. CONTRAINDICACIONES: Pacientes con hipersensibilidad al Valaciclovir, Aciclovir o cualquier componente de la formulación. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Estado de hidratación: Debe tenerse cuidado de que haya una ingesta adecuada de líquidos, especialmente en ancianos. Uso en casos de insuficiencia renal: La dosis de Valtrex* debe ajustarse en pacientes con insuficiencia renal. Los pacientes con historia de compromiso renal, también corren mayor riesgo de sufrir efectos adversos. Embarazo y lactancia: Puede producir somnolencia, debe utilizarse con precaución en pacientes que deben mantener el volante. REACCIONES ADVERSAS: • Aparato gastrointestinal: Náusea, molestias abdominales, vómito y diarrea. • Hematológicos: Casos raros de trombocitopenia. PRESENTACION: Valtrex* tabletas 500 mg. Caja/Blister x 10 tabletas. INVIMA No. M-004570. *Marca Registrada. Información para prescribir Valtrex* 500 mg. Glaxo Wellcome de Colombia, Mayo/99.

GlaxoWellcome
LINEA ANTIVIRAL

Información adicional disponible en la Dirección Médica de Glaxo Wellcome de Colombia S.A. Teléfono: 218 69 11
Fax: 611 25 10 • A.A. 51297 Santa Fe de Bogotá, D.C.,
en Internet: <http://glaxowellcome-col.com>
E-mail: correo@glaxowellcome-col.com

INVESTIGACION CLINICO-TERAPEUTICA

Debido a problemas técnicos en la edición de éste artículo en la revista anterior, hemos decidido publicar nuevamente el artículo completo con las correcciones correspondientes.

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[®]), 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, 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.

INTRODUCCIÓN

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.

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. 1 No. 13 A-61. Tels. 2461297, 2465634, Santafé de Bogotá, D.C.

Comparación de la eficacia del trimetoprim-sulfametoxazol

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.¹⁻⁴

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.⁵⁻¹⁰

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).^{1,5,11}

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.^{5, 12-15} El mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis protéica bacteriana por la unión a la subunidad 30s del RNA ribosomal, lo que le confiere propiedades bacteriostáticas sobre el *Propionibacterium acnes*¹¹; 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,¹⁶⁻¹⁸ 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.^{19,20} Adicionalmente, disminuye el contenido de ácidos grasos libres del sebo por inhibición de la lipasa bacteriana.^{1,11}

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)²¹, 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.²²⁻²⁴ 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 dihidrofólico a tetrahidrofólico, y el segundo inhibe competitivamente la conversión de ácido para-aminobenzóico 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.^{11,24,25} 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.²⁵⁻³⁰ También reduce los niveles de ácidos grasos libres del sebo, inhibiendo la actividad lipolítica de las bacterias cutáneas.³¹

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.^{7,9,10} 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,³² 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

Comparación de la eficacia del trimetoprim-sulfametoxazol

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

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 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.



Foto 1. Acné Quístico pre-tratamiento



Foto 3. Acné Quístico post-tratamiento

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), 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 (Trimesulfá) 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 recopilaban 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

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

Comparación de la eficacia del trimetoprim-sulfametoxazol

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 Chi² 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, $p = 0,89$).

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.

TABLA 1. Distribución de los pacientes excluidos del estudio

	TETRACICLINA	%	TMP-S	%
INASISTENCIA	Sep-64	14,1	Sep-61	14,7
INTOLERANCIA	Abr-64	6,3		
AGRAVACIÓN			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
SEXO	M	47	41	Chi2	0,15
	F	4	10		
EDAD	μ	19,4	19,3	Kruskar-Wallis	0,54
# QUISTES AL INICIO		$12 \pm 5,9$	$13,5 \pm 8,9$	Kruskar-Wallis	0,66

Comparación de la eficacia del trimetoprim-sulfametoxazol

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.

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^2 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^2 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 $1,4 < \text{RR} < 3,1$. Obsérvese que el límite inferior es > 1 .

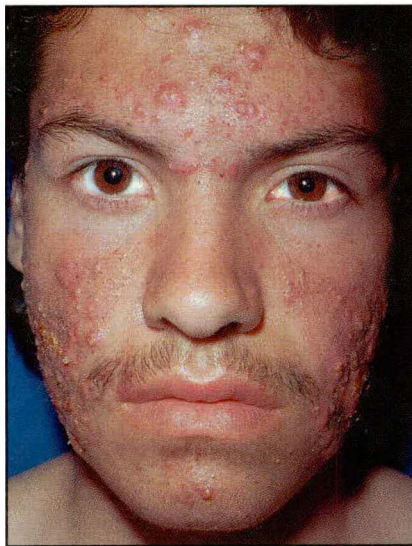


Foto 2. Acné Quístico pre-tratamiento

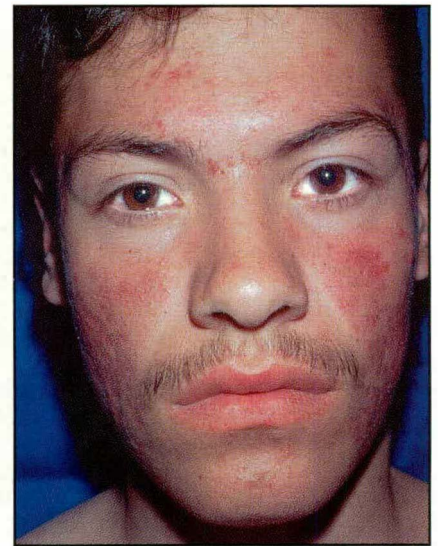


Foto 4. Acné Quístico post-tratamiento

La mayoría de los efectos colaterales correspondió a síntomas gastrointestinales (náuseas, pirosis, dolor abdominal, vómito y diarrea) y a veces cefalea.

DISCUSIÓN

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 Coterill et al²² y Gibson et al²³, 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).³²

Comparación de la eficacia del trimetoprim-sulfametoxazol

Dado que las dosis de tetraciclina usadas para el control del acné quístico son mayores²¹ y por tiempos pro-longados, 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 nefrotoxicidad²¹; 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.^{11,21}

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.^{22,23,26}

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 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^{11,12,14,20}, 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,¹¹ 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 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 ($RR=2,1$ $1,4 < RR < 3,1$). 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.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ebling E and Cunliffe W. Disorders of the Sebaceous Glands. En: Rook et al. Blackwell Science. Textbook of Dermatology. 1998, págs. 1940-1971.
2. Strauss J. Sebaceous Glands. En: Fitzpatrick et al. McGraw Hill. 1999, Págs. 769-780.
3. Leyden J. New Understandings of the Pathogenesis of Acne. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32:s15-s25.
4. Cunliffe W. The Sebaceous Gland and Acne -40 Years On, *Dermatology* 1998; 196:9-15.
5. Meynadier J and Alirezai M. Systemic Antibiotics for Acne. *Dermatology* 1998; 196:135-139.
6. Drake L, et al. Guidelines of Care for Acne Vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22 :676-680.
7. Prendiville J et al. A Comparison of Dapsone with 13-cis retinoic acid in the treatment of Nodular Cystic Acne. *Clin Exp Dermatol* 1988; 13:67-71.
8. Sporn M, et al. Mechanism of action of retinoids. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15:756-764.
9. Peck G, et al. Isotretinon versus Placebo in the treatment of Cystic Acne. *J Am Acad Dermatol* 1982; 6:735-745.
10. Lester R, et al. Isotretinoin and Tetracycline in the Management of Severe Nodulocystic Acne. *Int J Dermatol* 1985; 24:252-257.
11. Bruce S and Wolf J. Antibacterial Agents. En: Wolverton S and Wilkin J. Systemic Drugs for Skin Diseases. W. B. Saunders Company. Philadelphia. 1991; pags. 147-185.
12. Hubbel C, et al. Efficacy of Minocycline Compared With Tetracycline in Treatment of Acne Vulgaris. *Arch Dermatol* 1982; 118:989-992.
13. Juhlin L and Liden S, A Quantitative Evaluation of the Effect of oxytetracycline and Doxycycline in Acne Vulgaris. *Br J Dermatol* 1969; 81:154-158.
14. Stern R, et al. Topical vs Systemic Agent Treatment for Papulopustular Acne. A Cost-Effectiveness Analysis. *Arch Dermatol* 1984; 120:1571-1578.
15. Poulos E and Tedesco F. Acne Vulgaris. Double Blind Trial Comparing Tetracycline and Clindamycin. *Arch Dermatol* 1976; 112 :974-976.
16. Burton N, et al. Neutrophil Chemotaxis in Patients with Acne Receiving Oral Tetracycline Therapy. *Arch Dermatol* 1989; 120:1308-1313.
17. Esterly N, et al. The Effect of Antimicrobial Agents on Leukocyte Chemotaxis. *J Invest Dermatol* 1978; 70:51-55.
18. Halliwell B. et al. Scavenging of Hypochlorous Acid by Tetracycline, Rifampicin and some other Antibiotics; A Possible Antioxidant Action of Rifampicin and Tetracycline?. *Bioch Pharm* 1988;37:775-778
19. Ingham E. et al. Pro-Inflammatory Levels of Interleukin-1 α -Like Bioactivity are Present in the Majority of Open Comedones In Acne Vulgaris. *J Invest Dermatol* 1992; 98:895-901.
20. Eady E, et al. Modulation of Comedonal Levels of Interleukin-1 in Acne Patients Treated with Tetracyclines. *J Invest Dermatol* 1993; 101:86-91.
21. Baer R, et al. High-Dose Tetracycline therapy in Severe Acne. *Arch Dermatol* 1976; 112:479-481.
22. Cotteril J, et al. A Comparison of Trimethoprim-Sulphamethoxazole with Oxytetracycline in Acne Vulgaris. *Br J Dermatol* 1971; 84:366-369.
23. Gibson J, et al. oral Trimethoprim versus Oxytetracycline in the Treatment of Inflammatory Acne Vulgaris. *Br J Dermatol* 1982;107:221-224.
24. Strauss J and Pochi P. The Effect of Sulfisoxazole-Trimethoprim Combination on Titratable Acidity of Human Sebum. *Br J Dermatol* 1970; 82:493-496.
25. Coleman M. Dapsone. Modes of Action, Toxicity and Possible Strategies for Increasing Patient Tolerance 1993; 129:507-513.
26. Lang P. Sulfones and Sulfonamides in Dermatology Today. *J Am Acad Dermatol* 1979, 1:479-492.
27. Barranco V. Dapsone- Other indications. *Int J Dermatol*. 1982. 21: 513-515.
28. Kaminsky C, et al. Acne: Treatment with Diaminodiphenylsulfone. *Cutis* 1984;13:869-872.
29. Thuong-Nguyen V, et al. Inhibition of Neutrophil Adherence to antibody by Dapsone: A Possible Therapeutic Mechanism of Dapsone in the Treatment of IgA Dermatoses. *J Invest Dermatol* 1993, 100:34 9-355.
30. Barranco V. Inhibition of Lysosomal Enzymes by Dapsone. *Arch Dermatol* 1974; 110:563-566.
31. Cotteril J, et al. The Effect of Trimethoprim-Sulphamethoxazole on Sebum Excretion rate and Biochemistry in Acne Vulgaris. *Br J Dermatol* 1971; 85:130-133.
32. Strom B, et al. A Population Based Study of Stevens-Johnson Syndrome. *Arch Dermatol* 1991:127:831-838.

Estrés Oxidativo y Piel.

Adriana Wagner López

RESUMEN

Estrés oxidativo, se define como un estado en el que la generación celular de radicales libres sobrepasa la habilidad de las células para contrarrestarlos.

En los últimos años se ha investigado bastante al respecto, por encontrarse relacionado con diferentes patologías, entre ellas, enfermedades dermatológicas, y ha hecho que se destaquen sustancias conocidas como antioxidantes, las cuales se empiezan a tener en cuenta en el arsenal terapéutico.

Palabras Claves: Estrés oxidativo, antioxidantes, radicales libres.

INTRODUCCION

Hace más de medio siglo se sabe que el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) se produce de manera natural en los seres vivos, pero sólo en 1969 se empezaron a conocer los aspectos biológicos de los radicales superóxido (O_2^-) e hidróxilo (OH^\bullet). Para esta misma época, McCordy y Fridovich descubrieron la superóxido dismutasa (SOD), enzima que convierte el O_2^- en H_2O_2 y O_2 . El estudio de estas sustancias ha sido técnicamente difícil, debido a que se encuentran en muy bajas concentraciones en los seres vivos y son muy inestables, existiendo como tales sólo por pequeñas fracciones de segundos.

QUE SON Y COMO SE FORMAN LOS RADICALES LIBRES

El átomo está constituido por un núcleo, electrones, protones y neutrones. El número de protones (partículas positivamente cargadas) en el núcleo, determina el número de electrones (partículas negativamente cargadas) alrededor del átomo. Los electrones se encuentran alrededor del núcleo dispuestos en una o más órbitas, y son los encargados de unir los átomos para formar moléculas (Fig. 1). La característica estructural más importante de un átomo, para determinar su estado químico, es el número de electrones en su órbita más externa. Si un átomo tiene su órbita más externa

Atomo de oxígeno (O)

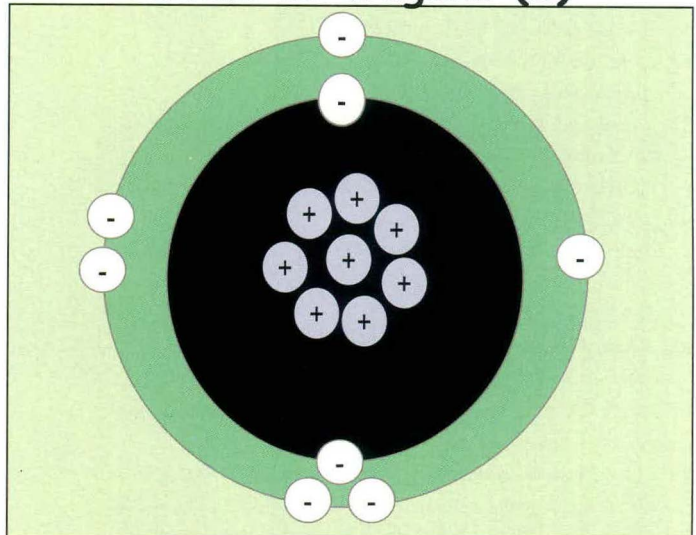


Figura 1. Disposición de los electrones al rededor del núcleo

completa, no entrará en ninguna reacción química y se considera una sustancia inerte; si por el contrario, su órbita más externa está incompleta, buscará alcanzar un estado de máxima estabilidad completándola, ya sea ganando, perdiendo o compartiendo electrones (Fig. 2). Si la unión así formada se llega a romper, se producirán moléculas con electrones impares, generando los radicales libres, moléculas muy inestables que reaccionan rápidamente con otros compuestos, tratando de atrapar los electrones necesarios para ganar estabilidad¹.

Cuando durante la reacción el radical cede su electrón desapareado, se convierte en un radical reductor; si acepta un electrón, se convierte en un radical oxidante. En términos generales, toda oxidación implica una reducción, por lo que es más lógico hablar de reacciones de óxido-reducción.

Los radicales libres una vez formados pueden: transferir su energía a otras moléculas formando cromóforos endógenos, relajarse al estado terrestre y

Adriana Wagner, MD, Residente III Dermatología, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

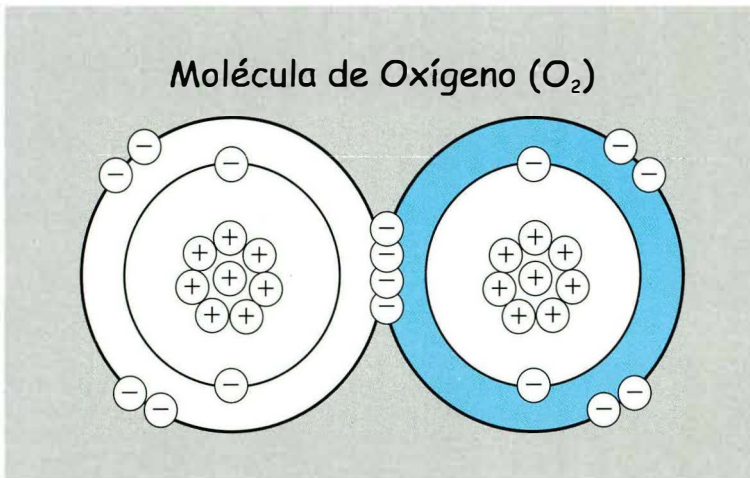


Figura 2. Para alcanzar un estado máximo de estabilidad los dos átomos de oxígeno comparten los electrones de su órbita más externa, constituyendo una molécula de oxígeno.

emitir luz (los Singlet producen fluorescencia y los Triplet fosforescencia), o regresar al estado terrestre por emisión de calor o formación de H₂ (molécula de hidrógeno)².

En nuestro organismo, los radicales libres pueden ser producidos por: procesos metabólicos normales, las células del sistema inmune (en busca de neutralizar virus y bacterias), influencia de factores medioambientales (polución, radiación, humo de cigarrillo y herbicidas). Si la producción es excesiva, aparecerá el daño acumulativo con la edad³.

FORMACIÓN DEL RADICAL SUPERÓXIDO (O₂⁻)

Cuando el O₂ reacciona con un átomo o una molécula con electrones impares, tiende a tomar un electrón a la vez, resultando en la formación del radical O₂⁻, evento en el que intervienen diferentes enzimas (xantina oxidasa, aldehído oxidasa, dihidro-orótico-dehidrogenasa, NADPH-oxidasa asociada a la membrana).

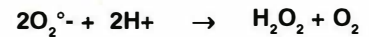


El O₂⁻ así formado va a actuar en la oxidación de los ácidos grasos poliinsaturados, y puede oxidar o reducir una serie de enzimas, inactivándolas.

FORMACIÓN DEL PEROXIDO DE HIDROGENO (H₂O₂)

El H₂O₂ no se considera un radical libre por no poseer electrones desapareados; sin embargo, se comporta como un oxidante y es, por lo tanto, una especie reactiva de oxígeno (ROS).

La enzima Superóxido dismutasa (SOD) cataliza la dismutación del O₂⁻, para formar H₂O₂ + O₂. El H₂O₂ puede ser producido también directamente por una gran variedad de oxidasas.



El H₂O₂ es una sustancia peligrosa debido a su tamaño pequeño y carencia de carga, que le permiten difundirse a distancias considerables y cruzar membranas biológicas. Además, es importante en la producción del radical OH[•].

FORMACIÓN DEL RADICAL HIDROXILO (OH[•])

El OH[•] es el radical de vida media más corta y el más reactivo. Se produce por una reacción entre el O₂⁻ y el H₂O₂, en la que intervienen el hierro y el cobre.



El OH[•] puede captar electrones de moléculas que contienen grupos sulfhidrilo (SH); es por ello que interactúa con las bases nitrogenadas del ADN y el ARN, alterando la información genética de la célula. El OH[•] peróxida los lípidos de la membrana celular y oxida algunas enzimas inactivándolas.

OXÍGENO SINGLET (*O₂)

El oxígeno singlet no es un radical libre. Se forma por la exposición de la molécula de oxígeno a la LUV. Cuando una molécula es expuesta a la LUV, un electrón en la órbita es perturbado, pasando a un nivel de mayor energía; si el electrón retiene este cambio, se constituirá el estado excitado Singlet, que tiene un periodo de vida corto, siendo altamente reactivo y peroxidando rápidamente los lípidos. Esta molécula es la base para el desarrollo de procesos biológicos adversos desencadenados por la luz, conocidos como "efectos fotodinámicos".

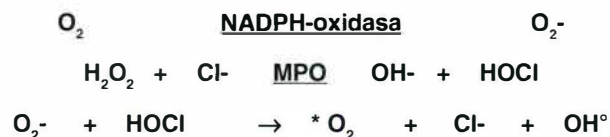
OXIDO NÍTRICO (NO)

El NO, ROS secretado por las células endoteliales, tiene un tiempo de vida corto. Es estabilizado por la SOD,

Evitando su pérdida al impedirle reaccionar con el O_2^- . Por su efecto vasodilatador, es responsable en parte de la regulación del flujo y la presión sanguíneos. Se ha encontrado que sirve como neurotransmisor en el SNC (sistema nervioso central) y es usado por los macrófagos activados como agente citocida.

ESTALLIDO RESPIRATORIO

El evento conocido como estallido respiratorio consiste en un aumento en la respiración, dado por la activación de los neutrófilos. Lo que produce la activación de la Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato – oxidasa (NADPH-oxidasa) asociada a la membrana plasmática, cuya función es reducir el O_2 a O_2^- , el O_2^- por acción de la SOD se va a convertir en H_2O_2 , que es usado por la MPO (mieloperóxidasa) para oxidar el cloro, produciendo ácido hipocloroso, que es reducido por el O_2^- dando origen a radicales OH° .



Todas las ROS, así formadas, van a contribuir en el poder microbicida de estas células. Es interesante recordar que el hipoclorito fue ampliamente utilizado en el tratamiento de infecciones antes del descubrimiento de los antibióticos^{3,4}.

SISTEMA DEFENSIVO CONTRA RADICALES LIBRES

Permanentemente estamos expuestos a los peligrosos radicales libres; sin embargo, la supervivencia se hace posible gracias a un sistema multilateral de defensa, constituido por sustancias barredoras de radicales libres, entre las que se incluyen:

- Tiorredoxin reductasa, localizada en la membrana plasmática de los queratinocitos, cataliza la reducción extracelular de O_2 a H_2O_2 . SOD, metaloenzima contenedora de cobre; se fabrica en los epitelios y hay tres variedades: intracelular, extracelular e intramitocondrial. Controla los niveles intracelulares de O_2^- ⁵.
- Catalasa (CAT), barre el H_2O_2 intracelular.
- Sistema GSH-Px (Glutatión-peroxidasa) / GSH-reductasa (Glutatión-reductasa), atenúa los efectos de los radicales libres sobre el ADN y el ARN, reduce los fosfolípidos oxidados y ayuda a barrer el H_2O_2 intracelular⁶.

- Acido ascórbico, actúa de forma similar a la catalasa.
- α - Tocoferol, ayuda a proteger la integridad de la membrana celular y puede neutralizar el $*O_2$.
- Ceruloplasmina, principal inhibidora sérica de la peroxidación lipídica.
- Acido úrico, neutraliza el OH° y previene la oxidación del ácido ascórbico.

Los mecanismos de defensa no son fáciles, y de todas formas se da algún daño oxidativo, el cual necesitará reparación; para ello, las proteínas oxidadas son hidrolizadas en aminoácidos por la acción de la enzima «proteasoma». Igualmente, las bases oxidadas del ADN son removidas por acción de una «endonucleasa» específica, generándose la excreción en orina de Guanina y Timina.

EFFECTOS DEL ESTRES OXIDATIVO SOBRE LA PIEL

La piel está especialmente a riesgo por varias razones:

- Se expone al oxígeno por dos vías: desde su lado interno a través de la sangre, y en su superficie al oxígeno contenido en el aire.
- Está expuesta a la LUV, exponiéndola al oxígeno activado por la luz ($*O_2$). Contiene además compuestos capaces de absorber luz y actuar como fotosensibilizantes.
- Es rica en ácidos grasos poliinsaturados, lo cual la hace altamente susceptible a las reacciones de peroxidación lipídica en la membrana celular de los queratinocitos, originándose de esta manera nuevos componentes antigénicos generadores de autoinmunidad.

Hay dos mecanismos por los cuales los radicales libres pueden estar involucrados en la patogénesis de muchas enfermedades dermatológicas; el primero como agentes primarios dentro de la etiología de la enfermedad, el segundo como respuesta a una injuria inicial. En ambos casos el uso de medicamentos antioxidantes debe tener un efecto benéfico. A continuación se revisa una serie de eventos patológicos en la piel, donde los radicales libres son importantes.

INFLAMACIÓN

La inflamación se da por la migración y reclutamiento continuo de neutrófilos y macrófagos a un sitio en particular.

Inmediatamente después de la injuria inicial se ponen en contacto los polimorfonucleares (PMN) y las células endoteliales, mediándose la adhesión entre ellas por las moléculas de adhesión L-selectina y b2-integrina. Paralelamente, la histamina, la trombina y el leucotrieno-4 (LT-4) inducen la producción de P- Selectina y FAP (Factor activador de plaquetas) que contribuyen a la quimiotaxis de los PMNs hacia las células endoteliales. Además, el FNT (Factor de Necrosis Tumoral) y la IL-1 (Interleuquina-1) activan las células endoteliales para sintetizar IL-8, potente quimiotáctico y mediador proadhesivo para los PMNs, regulado también por la producción de radicales libres. Una vez los PMNs han llegado al sitio de la inflamación y se han adherido al endotelio, liberan enzimas hidrolizadoras que generan productos de la peroxidación de los lípidos y radicales libres. Estos productos pueden degradar y destruir todos los componentes del tejido conectivo, especialmente el colágeno. (Fig. 3)^{7,8}.

Inflamación

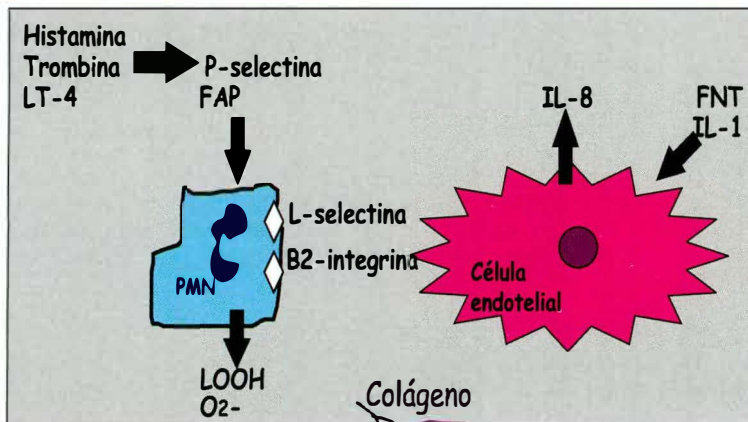


Figura 3. Secuencia de eventos en la inflamación.

ISQUEMIA Y REPERFUSIÓN

En la piel, el daño por isquemia/reperfusión es una importante secuela quirúrgica. El mecanismo básico de su producción fue hipotetizado por Parks et al⁹. de la siguiente manera: durante la isquemia, el catabolismo del ATP conduce a un incremento en los metabolitos de la purina, al mismo tiempo se da la conversión de la xantina dehidrogenasa a xantina oxidasa; al producirse la reperfusión, el oxígeno es introducido súbitamente y en exceso, generándose masivamente O₂⁻ y desencadenándose una reacción en cadena de

producción de radicales libres que lleva a daño tisular y estimula la quimiotaxis de neutrófilos, importantes generadores de radicales libres; se sobrepasa entonces el sistema defensivo y se produce un daño tisular mayor (Fig. 4)^{10,3}.

FOTODAÑO

El sol tiene un contacto obvio y significativo con la piel. La hipótesis de los radicales libres para el daño cutáneo inducido por la LUV es la siguiente: la LUV causa formación de radicales libres en las células de la piel, según la dosis, los radicales libres pueden llegar a sobrepasar las defensas antioxidantes cutáneas, produciendo daño de las proteínas celulares, los lípidos y el DNA para finalmente llevar a la aparición de patología.

Se ha observado cómo en la piel irradiada con LUVB se generan ROS que causan daño del ADN y las membranas celulares, que lleva a la formación de células de quemadura solar. Para algunas longitudes de onda mayores, como la LUVA, se produce espongiosis epidérmica, infiltrado de PMNs perivascular y extenso daño vascular, que generan ROS. Adicionalmente, la irradiación de la piel conduce a compromiso de las defensas antioxidantes (disminución en la actividad de la SOD, la CAT y la GHS-Px y de los niveles de antioxidantes como las vitaminas E, C y el ubiquinone). Se impone de esta manera un estrés oxidativo a la piel adicional al normal^{11,12,13}

Tres manifestaciones clínicas de daño solar pueden ser atribuidas, en parte, a la producción de radicales libres:

- Fotoenvejecimiento
- Cáncer de piel
- Ciertas fotodermatosis

• **Fotoenvejecimiento.** Es cualitativa y cuantitativamente diferente del envejecimiento cronológico. Es causado por una protección imperfecta contra el estrés acumulativo, producido por los radicales libres, debidos a la exposición repetida y crónica a la LUV, que induce una alteración estructural y funcional de los componentes cutáneos. En un estudio realizado por Shindo et al.¹⁴, con epidermis de ratones desnudos jóvenes y viejos, midiendo diferentes enzimas antioxidantes, encontraron un modesto incremento del GSH oxidado, el cual consideraron se debe a una disminución en la actividad de la GSH-reductasa más que a un aumento en la actividad de la GSH-Px. Posteriormente, los estudios de Masaki¹⁵ también fueron consistentes con la hipótesis que por lo menos en parte

Isquemia / Reperfusion

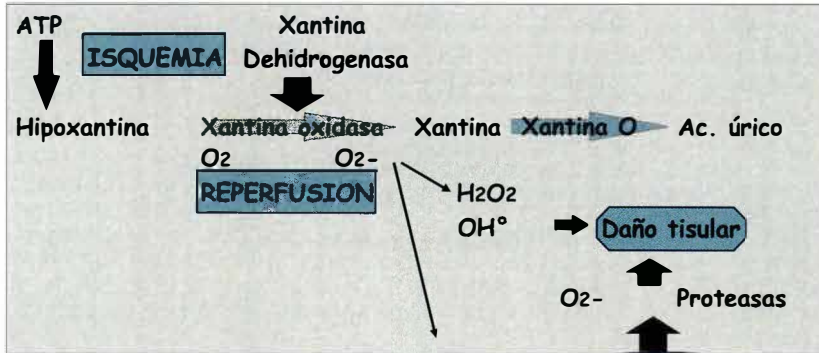


Figura 4. Secuencia de eventos en la isquemia y reperfusión.

el fotoenvejecimiento se debe a la acumulación del daño causado por los radicales libres. Esto se ha confirmado por la acción protectora contra el envejecimiento observada con el uso de sorbato de tocoferol tópicamente¹⁶.

• **Cáncer de piel.** La evidencia presuntiva del papel de los radicales libres en la inducción del cáncer de piel la constituyó, inicialmente, el hecho de haber observado una disminución en el cáncer de piel en humanos y animales que consumieron una dieta rica en antioxidantes y en animales tratados con vitaminas C y E tópicas¹⁷.

Los radicales libres en la carcinogénesis están particularmente relacionados con la LUVA, causando daño del DNA por lo menos por dos mecanismos: el primero por unión del H₂O₂ generado al DNA, y el segundo por la peroxidación de los lípidos de membrana, lo cual lleva a un incremento del calcio intracelular, conduciendo a la activación de las endonucleasas. Por cualquiera de los dos mecanismos se van a producir mutaciones y rupturas del DNA que conducen a carcinogénesis^{18,19}.

• **Fotodermatitis.** La importancia de los radicales libres en las diferentes fotodermatitis se basa desde experimentos *in vitro* hasta la reducción de síntomas clínicos con el uso de antioxidantes. *Fotosensibilidad inducida por medicamentos*, esta puede ser de naturaleza fototóxica o fotoalérgica, y se puede dar por dos vías: de sensibilización directa o mecanismo tipo I, en que la droga por sí misma

absorbe la luz, resultando en un estado excitado y transfiriendo su energía directamente a los substratos biológicos, sin involucrar el oxígeno. De sensibilización indirecta o mecanismo tipo II, dependiente de oxígeno, puede seguir dos vías: una en la que la LUV es absorbida por el oxígeno formando *O₂, que va a reaccionar inicialmente con la droga o, la otra vía, en que la LUV puede ser absorbida por la droga que se transforma en un estado Triplet excitado y transfiere su energía al oxígeno, formando el *O₂ y subsecuentemente peróxidos lipídicos y O₂⁻. La generación de radicales libres conlleva a daño de la membrana celular e inflamación, y contribuye al daño endotelial. Los psoralenos han sido las drogas más estudiadas en este campo, y se ha determinado que pueden actuar por cualquiera de los dos mecanismos (Fig 5).

Porfirias, Desórdenes fotosensibles de la síntesis del hemo en que se han encontrado asociados los radicales libres. La fotosensibilidad, inducida por las porfirinas, se da por una reacción de tipo II (dependiente de oxígeno) que genera *O₂. De otro lado, el hierro que se encuentra elevado en la PCT (porfiria cutánea tarda) cataliza la formación del radical OH°. Todos estos cambios inician una reacción en cadena, de formación de radicales libres, que lleva a daño del DNA, las proteínas, las organelas intracelulares y el Citocromo P-450. Se produce la liberación de enzimas proteolíticas lisosomales así como de mediadores biológicos de la inflamación, como el FNT, INF, prostaglandinas e histamina, todos ellos contribuyentes del fotodaño que

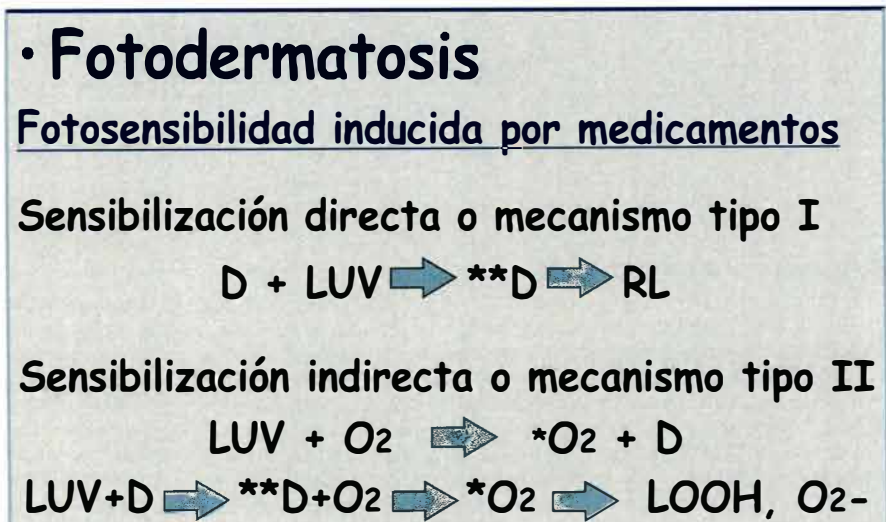


Figura 5. Mecanismos de fotodermatitis inducida por medicamentos.

se manifiesta clínicamente con edema, eritema, formación de ampollas y prurito^{2,20}, hallazgos éstos que han sido apoyados por la observación de mejoría clínica en pacientes con PPE (Protoporfiria eritropoyética), tratados con b-carotenos, así como con el uso de vitamina E²¹. Se puede explicar igualmente el efecto benéfico de la flebotomía y del uso de quelantes de hierro en el tratamiento de la PCT (Fig. 6).

ENFERMEDADES AUTOINMUNES

Las enfermedades autoinmunes se caracterizan por la producción de anticuerpos circulantes, que van a reaccionar con componentes celulares para formar los complejos inmunes (CI), iniciando así la cascada inflamatoria. Un denominador común a la amplia gama de enfermedades autoinmunes lo constituyen los radicales libres. Los CI, una vez formados, activan el sistema del complemento, generando C5a, potente quimiotáctico para PMNs que se unen a los CI, iniciando el estallido respiratorio con una cascada de generación de radicales libres mediando el daño tisular².

- **LES (Lupus eritematoso sistémico).** Esta entidad se considera producida por autoanticuerpos contra antígenos endógenos, producidos por cambios estructurales y reacciones metabólicas generadoras de antígenos, que se van a expresar en la superficie celular. Los antígenos pueden resultar de procesos metabólicos generadores de radicales libres²². Se ha podido determinar que los pacientes con LES presentan niveles elevados de ROS y peróxidos lipídicos, mientras que el NO, la SOD y la GSH-Px se encuentran disminuídos. Los radicales libres actúan sobre el ADN endógeno causándole rupturas y conduciendo, de esta manera, a la formación de CI²³. En un estudio realizado por Mohan y Das²⁴ se dio suplementación con EPA (ácido eicosapentanoico) y DHA (ácido docosahexanoico) a los pacientes con LES, en los cuales se encontró disminución de estas sustancias, y se pudo observar cómo los valores de ROS, peróxidos lipídicos, NO, SOD, y GSH-Px regresaban a cifras cercanas a las normales, observándose al mismo tiempo remisión clínica, sin efectos colaterales, lo cual demuestra la importancia de los radicales libres en esta enfermedad. Se ha determinado la existencia de un factor clastogénico en la sangre de estos pacientes, el cual es producido por los linfocitos para causar daño cromosomal y tisular, y parece ser activado por el O₂⁻. Basados en todos estos hallazgos, se debe

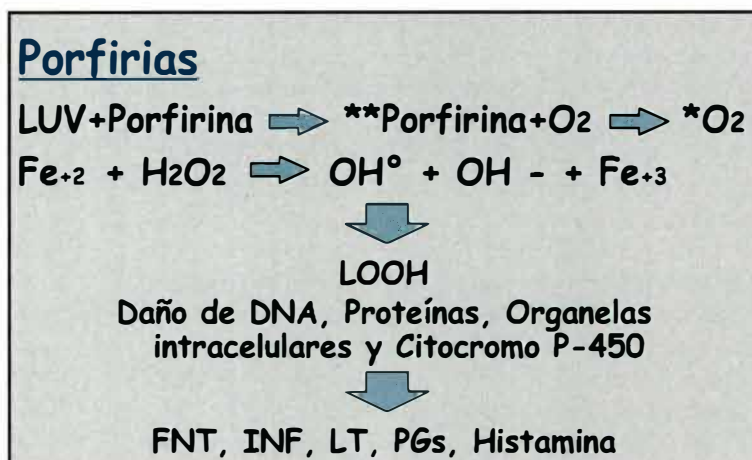


Figura 6. Fotosensibilidad inducida por porfirinas.

considerar la inclusión de agentes antioxidantes en la terapia de esta enfermedad, tema actual de investigación.

- **Esclerodermia sistémica.** En este caso se ha propuesto que cualquier injuria sobre el tejido muscular (isquemia, autoinmunidad, inflamación y químicos), va a incrementar la producción de ROS y, por tanto, a causar inflamación. Se produce peroxidación de los lípidos del endotelio y daño del ADN que puede llevar a generación de anticuerpos; el daño endotelial causa isquemia de los tejidos distales, aumentándose aún más la producción de ROS y perpetuándose, de esta manera, el ciclo alterado. Emerit et al. detectaron un factor clastogénico circulante en los pacientes con esclerodermia sistémica, cuya formación y mecanismo de acción son mediados por O₂⁻. Descubrieron, además, que el ITP (Inosin trifosfato), uno de sus componentes, es generador de O₂⁻, por lo que se considera que el ITP podría usarse en la evaluación de tratamientos antioxidantes en esclerodermia²⁵.

ENFERMEDADES NEUTROFÍLICAS

Como se mencionó anteriormente, la activación de los neutrófilos por cualquier evento conlleva a la producción del estallido respiratorio, con formación de radicales libres y liberación de mediadores inflamatorios, cuyo exceso produce daño tisular.

- **Psoriasis**, en la que se ha demostrado aumento en la producción de O_2 ,²⁶ así como aumento de la adherencia de PMNs. Además incremento en la producción de NO en la piel sana de estos pacientes, por aumento en la NO-sintetasa, lo cual explicaría al menos en parte la baja incidencia de infección cutánea en ellos²⁷. Aproximadamente el 50% de los pacientes con psoriasis presentan un factor clastogénico circulante, cuya actividad se incrementa con el uso de PUVA y se ha asociado con una mayor incidencia de cáncer y leucemia, por lo cual se considera que este factor puede influir en el riesgo de fotocarcinogénesis por PUVA, riesgo que se prevendría con el uso de antioxidantes²⁸.

- **Acné**. En este caso son igualmente importantes los procesos inflamatorios que involucran la activación de PMNs, que sumado a la liberación de ácidos grasos facilitan la producción de ROS y peróxidos lipídicos. En el tratamiento del acné se han usado el Peróxido de Benzoilo y los retinoides tópicos, que tienen un potente efecto antioxidante. Sumado a esto, los antibióticos comúnmente utilizados como la tetraciclina y la eritromicina son también antioxidantes y antiinflamatorios. Todo lo anterior sugiere la efectividad de los tratamientos antioxidantes y la importancia de los radicales libres en esta entidad^{29,30}.

VITILIGO

El Vitiligo, entidad en la que el mecanismo patogénico no ha sido completamente aclarado, varios datos sugieren que la generación de estrés oxidativo en la piel pueda ser básico en el desarrollo de la enfermedad. Estudios realizados *in vitro* han demostrado que los melanocitos de los pacientes con vitiligo son más dependientes de la CAT externa, al compararse con melanocitos normales. Se ha reportado que en las zonas depigmentadas hay un defecto en los queratinocitos, en cuanto al manejo del calcio y en el sistema Tiorredoxin/Tiorredoxin-reductasa. Dentro de los posibles factores patogénicos se ha propuesto un defecto en el reciclamiento de la tetrahidropterina, que puede conducir a la acumulación de H_2O_2 en los melanocitos, con la consecuente formación de 6-biopterina, sustancia tóxica para los melanocitos humanos^{31,32}. Además, la generación y

acumulación de H_2O_2 puede ser responsable de la alteración en la actividad de la CAT en la epidermis y, por tanto, del daño de los melanocitos.

En diferentes estudios realizados con melanocitos y epidermis total de pacientes con vitiligo activo se ha encontrado: en los melanocitos una disminución en la actividad de la CAT, y concentración de ubiquinone en los melanocitos, así como un aumento en los niveles de vitamina E³³. En epidermis total se encontró Ubiquinol, vitamina E, GSH, CAT activa significativamente disminuídos, asociados a un marcado incremento del GSH-oxidado, mientras que la SOD, la GSH-Px y el ubiquinone permanecieron en concentraciones similares a las normales.

En conclusión, el desbalance entre el estado redox intracelular, sumado a una disminución en los antioxidantes, representan un punto importante en el estrés oxidativo, que conduce a daño de las células epidérmicas. Es igualmente posible que el vitiligo que afecta principalmente zonas fotoexpuestas pueda deberse a un agotamiento en las defensas antioxidantes de la epidermis³⁴. Es por todos estos hallazgos que se ha propuesto el uso de antioxidantes como parte de la terapia para el vitiligo.

ANTIOXIDANTES

Después de la revisión anterior, es importante resaltar algunas generalidades sobre el uso de antioxidantes en individuos sanos. Típicamente estas sustancias no pueden ser asumidas como completamente protectoras, puesto que hay un daño independiente de radicales libres que persistirá. Es igualmente importante tener en cuenta que algunas especies de radicales libres son benéficos para el organismo, como señales reguladoras, por ejemplo el NO, por tanto la introducción masiva de antioxidantes podría ser contraproducente. Además, el completo entendimiento del balance entre estrés oxidativo y antioxidantes en las células, tejidos y órganos está aún pendiente.

De otro lado, es posible lograr un aumento en las defensas normales contra el daño de los radicales libres³⁵, realizando al menos tres cambios en la dieta:

Estrés Oxidativo y Piel.

- Reducción calórica, que conlleva una disminución en el oxígeno consumido durante el metabolismo.
- Minimizar el consumo de alimentos que tienden a incrementar los radicales libres, tales como lípidos saturados y aminoácidos, mientras se incrementa la ingesta de aquellos que contienen antioxidantes naturales efectivos.
- Adicionar inhibidores de reacciones de ROS (por ejemplo α -Tocoferol)³⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Understanding antioxidants and free radicals. How proper diet can prevent disease and combat free radical damage. Web@healthchecksyste.ms.com. January 19, 1999.
2. Boh. Role of reactive oxygen species in dermatologic disease. Clinics in Dermatology 1996 ; 14 : 343-352.
3. Darr and Fridovich. Free radicals in cutaneous biology. J Invest Dermatol 102 : 671-675, 1994.
4. Pugiese. The skin, free radicals, and oxidative stress. Dermatol Nurs 7(6) :361-371, December 1995.
5. Fridovich I. Superoxide dismutases, an adaptation to a paramagnetic gas. J Biol Chem 264 : 7761- 7764, 1989.
6. Meister A. on the antioxidant effects of ascorbic acid and glutathione. Biochem Pharm 44 : 1905-1915, 1992.
7. Leirisalo Repo M. the present knowledge of the inflammatory process and the inflammatory mediators. Pharmacol Toxicol. 1994 ; 75 suppl 2 :1-3.
8. DeForge LE et al. Regulation of interleukin 8 gene expression by oxidant stress. J Biol Chem. 1993 Dec 5 ; 268(34) : 25568-76.
9. Parks DA, et al. Role of oxygen-derived free radicals in digestive tract diseases. Surgery. 1983 Sep; 94 (3): 415-22.
10. Reilly. Pharmacologic approach to tissue injury mediated by free radicals and other reactive oxygen metabolites. Am J Surg 161 :488-503, 1991.
11. Shindo Y, et al. Antioxidant defense mechanisms in murine epidermis and their responses to ultraviolet light. J Invest Dermatol 100 :260-265, 1993.
12. Black H. potential involvement of free radical reactions in ultraviolet light-mediate cutaneous damage. Photochem photobiol 46 :213-221, 1987.
13. Applegate L., Frenk E. cellular defense mechanisms of the skin against oxidant stress and in particular UVA radiation. Eur J Dermatol 1995 ; 5 : 97-103.
14. Shindo Y, et al. Dose-response effects of acute ultraviolet irradiation on antioxidants and molecular markers of oxidation in murine epidermis and dermis. J Invest Dermatol 102 : 470 - 475, 1994.
15. Lisitsyna TA, et al. Active forms of oxygen and pathogenesis of reumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. Vestn Ross Akad Med Nauk. 1996(12) :15-20. Abstrac.
16. Jurkiewicz, et al. Effect of topical applied tocopherol on ultraviolet radiation-mediated free radical damage in skin. J Invest Dermatol 104 : 484 - 488, 1995.
17. Pence, et al. Effects of dietary selenium on UVB-induced skin carcinogenesis and epidermal antioxidant status. J Invest Dermatol 102 : 759 - 761, 1994.
18. Eberlein-König, et al. Protective effect against sunburn of combined systemic ascorbic acid and d-a-tocopherol. JAAD 38 : 45-48, 1998.
19. Woollons A, et al. Induction of mutagenic DNA damage in human fibroblasts after exposure to artificial tanning lamps. British J Derm. Nov 1997; 137 (5): 687-92.
20. Bechara EJ. oxidative stress in acute intermittent porphyria and lead poisoning may be triggered by 5-aminolevulinic acid. Braz J Med Biol Res. 1996 Jul ; 29(7) :841-51.
21. Boffa MJ, et al. A double-blind, placebo-controlled, crossover trial of oral vitamin C in erythropoietic protoporphyria. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 1996 Feb ; 12(1) : 27-30.
22. Masaki H, et al . generation of active oxygen species from advanced glycation end-products (AGE) under ultraviolet light A (UVA) irradiation. Biochem Biophys Res Commun. 1997 Jun 18 ; 235(2) : 306-310.
23. Benke PJ. Molecular, metabolic and immune evidence suggest that systemic autoimmune disease is antigen-mediated. Med Hypotheses. 1996 Nov ; 47(5) : 337-46.
24. Mohan IK, Das UN. Oxidant stress, anti-oxidants and essential fatty acids in systemic lupus erythematosus. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 1997 Mar ; 56(3) : 193-198.
25. Emerit I, et al. Clastogenic activity in the plasma of scleroderma patients : a biomarker of oxidative stress. Dermatology. 1997 ; 194(2) : 140-146.
26. Sedwick JB, et al. Increqased granulocyte adherence in psoriasis and psoriatic arthritis. J Invest Dermatol 1980 ;76 :158-63.
27. Weller R, et al. Nitric oxide release accounts for the reduced incidence of cutaneous infections in psoriasis (letter; comment). J Am Acad Dermatol 1997 36(2) ; part 1, 281-282.
28. Filipe P, et al. Oxyradical-mediated clastogenic plasma factors in psoriasis : increase in clastogenic activity after PUVA. Photochem Photobiol. 1997 Oct ; 66(4) : 497-501.
29. Hegemann L, et al. Anti-inflammatory actions of benzoyl peroxide : effects on the generation of reactive oxygen species by leukocytes and the activity of protein kinase C and calmodulin. Br J Dermatol 1994 ; 130 : 569-75.
30. Miyachi Y, et al. Effect of antibiotics on the generation of reactive oxygen species. J Invest Dermatol 1986 ; 86 : 449-53.
31. Maresca Vittoria, et al. Increased sensitivity to peroxidative agents as a possible pathogenic factor of melanocyte damage in vitiligo. J Invest Dermatol 109 : 310-313, 1997.
32. Schallreuter KU, et al. Cytotoxicity of 6-biopterin to human melanocytes. Biochem Biophys Res Commun 204 : 43-48, 1994.
33. Passi S, et al. Epidermal oxidative stress in vitiligo. Pigment Cell Res. 1998 ; 11 :81-85.
34. Corrales-Padilla H. Sunlight-induced acquired hypomelanosis and amelanosis application of the ultraviolet radiation-induced oxidative damage (letter). Int J Dermatol 1995 Aug; 34 (8): 595-6
35. Harman. Role of free radicals in aging y disease. Annals of the New York academy of sciences. 1992 ; 673 : 126-141.
36. Crystal RG - Ramón GR. GSH system. Excerpta Medica, Amsterdam, Hong Kong, Princeton, Sydney, Tokio. 1992.

SUMMARY

Oxidative stress, is a state with free radicals, celular generation is greatest than the capacity of the cells to eliminate them.

In the previous years, they have been associated to differents entities, like skin diseases; as a result, the antioxidants has been included in the therapeutic arsenal.

Key Words: Oxidative stress, antioxidants, free radicals.

Epidermodisplasia Verruciforme (Lewandowsky y Lutz, 1922)

Luis Alfredo Rueda Plata

CASO CLINICO

Paciente de 20 años, varón, agricultor, natural y residente en la cordillera andina de Colombia, de raza mestiza con predominio blanco. Hijo de padres consanguíneos (primos segundos) y nieto de primos hermanos. Desde niño presenta una erupción generalizada que se inició por múltiples placas escamosas, al principio pitiriasiformes y blanquecinas en el rostro que se fueron haciendo eritematosas, al tiempo que aparecieron pápulas verrugosas aplanadas en dorso de manos y cara anterior de piernas, así como placas eritematoescamosas, algo pigmentadas en el tronco. Las lesiones de cara y tronco empeoran con la exposición al sol.



**Fig. 1 :
Lesiones
iniciales de E.V.
hipocrómico-
escamosas.**

A la exploración presenta en la frente varias placas eritematoescamosas sugestivas de queratosis actínicas, numerosas placas en el tronco que recuerdan la pitiriasis versicolor, pero más firmes y en dorso de manos, antebrazos, piernas y dorso de pies múltiples pápulas aplanadas, similares a verrugas planas y algunas pocas a verrugas vulgares. En los miembros se aprecia fenómeno de Koebner. No hay lesiones en mucosas, semimucosas, palmas o plantas ni en cuero cabelludo. Estado general excelente.

Ha recibido numerosos tratamientos con queratolíticos sin resultados, así como electrocoagulación de múltiples verrugas con recidivas.

Se tomaron biopsias de las verrugas planas del dorso de manos, de las lesiones eritematoescamosas del tronco y de las queratosis de la frente. La anatomía patológica mostró en las lesiones de manos y tronco alteraciones típicas de las lesiones benignas de la Epidermodisplasia verruciforme y en la queratosis de la frente un epiteloma intraepidérmico tipo Bowen con algunas células E.V.

1. CONCEPTO

La Epidermodisplasia verruciforme (E.V.) es una rara dermatosis precancerosa con determinismo genético, habitualmente transmitida en recesividad y consistente en una especial susceptibilidad frente a un grupo de Papilomavirus (PVH) estrechamente relacionados, que inducen numerosas lesiones benignas, así como epitelomas bowenoides y cánceres invasores, especialmente en áreas expuestas a la luz. Se acompaña algunas veces de epitelomas basocelulares y otros tumores anexiales, verrugas seboreicas y displasias nevoides. Se presenta frecuentemente con carácter familiar, afectando varios hermanos en una generación, siendo relativamente frecuente la consanguinidad de los

Epidermodisplasia Verruciforme

ancestros. A veces se acompaña de retardo mental en el propio paciente o en su familia.

Esta enfermedad es clave para el estudio del papel etiológico de los virus como inductores de cáncer cutáneo y, por la incidencia de factores genéticos, virales, inmunológicos y ambientales, representa un modelo para el estudio del cáncer en general.^(1,2)

2. CLINICA

La enfermedad afecta indistintamente a hombres y mujeres y se la ha descrito en todas las razas. Se inicia en la infancia, entre los 5 y los 8 años y, menos frecuentemente hacia la pubertad. Aparecen primero múltiples lesiones hipocrómicas escamosas, pitiriasiformes, en cara y cuello, (Fig. 1) de las cuales unas desaparecen y otras evolucionan a pequeñas pápulas hipocrómicas, al tiempo que aparecen verrugas aplanadas, rosadas o del color de la piel, similares a verrugas planas (Fig. 2) en dorso de manos y antebrazos, rodillas, piernas y dorso de pies. Muchas pápulas son confluentes y, especialmente en los miembros, se puede ver fenómeno de Koebner. Entre los 7 y los 17 años aparecen máculas generalizadas, pero de predominio en el tronco, eritemato-escamosas, bien definidas, algunas liquenoides, otras pigmentadas, semejantes a pitiriasis versicolor. En codos y rodillas pueden tener un aspecto psoriasisiforme. Algunas verrugas se hacen hiperqueratósicas semejando cuernos cutáneos o verrugas vulgares. No se observan lesiones en mucosas, semimucosas ni en plantas y solo excepcionalmente en las palmas. La afección persiste toda la vida. Ocasionalmente puede observarse una erupción transitoria de máculas hipocrómico-escamosas en hijos de pacientes epidermodisplásicos^(3,4). Existen pocos casos paucisintomáticos.

La cancerización es variable según las razas y zonas geográficas del planeta: desde 0 en una serie nigeriana hasta el 64 % en otra. Se han reportado pocos casos de cáncer en la raza negra, pero el seguimiento de los pacientes epidermodisplásicos en Africa es deficiente. Nuestra experiencia en 18 casos, 17 de ellos en 5 familias, muestra que la cancerización es constante en el adulto, ocurriendo alrededor de la 3a. década, pero pudiendo ser temprana (10-12 años de edad) o tardía (un caso a los 47 años). Todos nuestros casos no cancerizados han sido en niños o jóvenes.



Fig. 2 : Pápulas a tipo de verrugas planas en dorso de manos con fenómeno de Koebner y lesiones eritematoescamosas en el tronco.

La malignización se inicia siempre por lesiones similares a queratosis actínicas o por placas eritematoerosivas y costrosas, localizadas principalmente en las regiones expuestas (cara y en especial en la frente) pero también en regiones cubiertas (Fig. 3) como los glúteos y el escroto⁽⁴⁾. Casos excepcionales se han descrito en margen anal, palmas, plantas, axilas y cuero cabelludo.

Estos elementos evolucionan hacia la formación de tumores escamocelulares verrugosos, nodulares, vegetantes, ulcerosos y úlcerovegetantes, estos últimos enormemente destructivos y resistentes a toda terapéutica llevando fatalmente a la muerte. Sin embargo los casos metastásicos son excepcionales⁽⁵⁾. En la casuística colombiana son frecuentes los carcinomas espinocelulares pigmentados que simulan verrugas seborreicas, epitelomas basocelulares pigmentados y melanomas.

En numerosos casos se ha señalado la presentación de otros tumores: nevus pigmentarios y vasculares, fibromas y tumores sebáceos, queratosis seborreicas, muy frecuentes en la casuística colombiana, tumores fibroepiteliales, leucoplasia (de discutible relación con la EV por tratarse de una mucosa), epitelomas basocelulares, poromas ecrinos e hidradenomas nodulares, estos últimos descritos en nuestra casuística⁽⁶⁾.



Fig. 3 : Queratosis actínicas, Bowenoides, carcinomas escamocelulares, queratosis seborreicas.

Igualmente se ha informado la asociación con Ictiosis, queilitis granulomatosa, queratodermia palmoplantar, acroqueratosis verruciforme, miopía e hipoacusia, estrabismo, alteraciones óseas, ungueales y dentarias, trastornos neurovegetativos y endocrinos y anomalías congénitas en los pacientes u otros miembros de la familia. De gran interés es su asociación con retardo mental (10-15%) en el propio paciente o en sus familiares. (Véase cuadro 1)

3. HISTOPATOLOGIA

La E.V. tiene un cuadro histológico y ultraestructural patognomónico que permite su diferenciación de las demás verrugas^(7,8,9). Como resultado del efecto citopático de la replicación viral en las células permisivas, todas las lesiones benignas tienen básicamente el mismo cuadro histológico. En las pápulas similares a verruga plana describimos acantosis con prominentes nidos de grandes células claras que se extienden desde un nivel suprabasal hasta la granulosa, principalmente a nivel de

las crestas interpapilares. Sobre estos nidos pueden verse columnas paraqueratósicas. Estas células tienen un citoplasma enorme, grisoso claro y grumoso a la HE con gruesa membrana citoplasmática sin puentes intercelulares. El núcleo muestra una vacuola central, que puede observarse aún en las células de los estratos bajos del cuerpo mucoso sin alteraciones citoplasmáticas (Fig. 4). Las denominamos células epidermodisplásicas.^(10,11,12) En los cortes semifinos, la vacuola es más visible. Algunas células muestran varios cuerpos de inclusión en el núcleo, diferentes de los de Liptzchut de las demás verrugas (Fig. 5). En las lesiones eritematosas, pigmentadas e hipocrómicas no hay acantosis. Las células E.V. se disponen en banda bajo la capa córnea. La vacuola intranuclear se ve también claramente, a veces con inclusiones virales. (Véase cuadro 2)

Al microscopio electrónico la vacuola intranuclear corresponde a una zona central con material filamentoso, que comienza en la vecindad del nucleolo en células del estrato malpighiano en donde aún no se observan partículas virales. En la periferia de este viroplasma se forman múltiples cristales virales, solo cuando las células alcanzan la granulosa, agrupados en islotes de virus icosaédricos que corresponden a los cuerpos de inclusión de los cortes semifinos (Fig. 6 y 7) Véase Cuadro 3^(10,11,12).

Las lesiones eritematoescamosas y erosivas similares a queratosis actínicas muestran un carcinoma

Fig. 4 : Histopatología. Acantosis con nidos de células E.V. con núcleo vacuolado (visible aún en las células más bajas) y abundante citoplasma claro. Paraqueratosis. H.E.



Epidermodisplasia Verruciforme

espinocelular intraepidérmico bowenoide con algunas células epidermodisplásicas y al M.E. es raro el hallazgo de virus ^(3,11).

Todos los carcinomas epidermodisplásicos, intraepiteliales, invasivos o vegetantes son espinocelulares. Tienen en común su estructura bowenoide con marcada anisocitosis y anisocromasia, células monstruosas de grandes nucleolos y racimos nucleares. Son constantes los globos córneos paraqueratósicos, así como las disqueratosis más variadas en forma y tamaño. Además muchas células vacuoladas sin puentes intercelulares y gruesa membrana citoplasmática, dispuestas en grupos, son características de los carcinomas E.V. Al ME no se ven viriones pero en la microscopía de luz es posible encontrar enormes células EV con citoplasma grumoso y núcleos vesiculosos vacuolados, en los cuales por hibridación molecular se detectan 100 a 300 copias del DNA viral. En estos carcinomas los genomas de PVH se encuentran, al igual que en las lesiones benignas, en forma episómica, es decir como moléculas extracromosómicas, en contraste con los carcinomas cervicales que están integradas, razón para la presencia de las células EV monstruosas en los carcinomas.

Los carcinomas escamocelulares pigmentados, muestran además de su estructura bowenoide y de perlas córneas paraqueratósicas, numerosos macromelanocitos en el parénquima neoplásico que liberan melanina al estroma, donde se observan abundantes melanófagos ^(10,11,12).

Las queratosis seborreicas, así como los epitelomas basocelulares y los demás tumores anexiales muestran la histopatología propia del tumor, pero en su vecindad pueden observarse células epidermodisplásicas.

4. DIAGNOSTICO

Está basado exclusivamente en la clínica y en la histopatología patognomónica de la E.V. Véanse Cuadros 1, 2, 3.

5. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Se hace principalmente con las verrugas planas, de las cuales algunos autores confunden casos persistentes con la epidermodisplasia verruciforme. Igualmente existen casos inveterados de verrugas vulgares que pueden ser tomados por E.V.

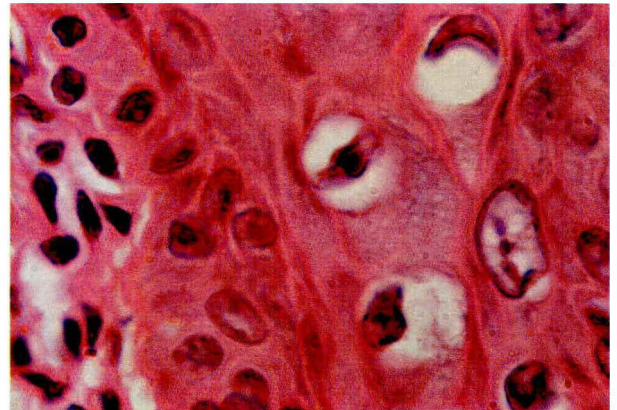


Fig. 5 : Células E.V. a nivel de la granulosa. Núcleos vacuolados con numerosas inclusiones correspondientes a grupos de cristales virales.

Clínicamente la ausencia de lesiones eritematoescamosas tipo pitiriasis versicolor en cara, cuello y tronco en las verrugas planas y vulgares bastarían para establecer su diferencia con la E.V.

Histológicamente las verrugas planas muestran acantosis con células de citoplasma vacuolado, bien individualizadas, a veces con tendencia a agruparse en panal, sin vacuola intranuclear y no se ven inclusiones. Al ME tienen un núcleo de contorno irregular con cromatina marginada y en general contienen escasos virus. Las grandes células epidermodisplásicas con su típico citoplasma y su núcleo vacuolado son inconfundibles y dan un certero diagnóstico⁽¹²⁾. Las lesiones verrugosas hiperqueratósicas pueden mostrar la histopatología de las verrugas vulgares, de un carcinoma escamocelular intraepidérmico hiperqueratósico a tipo de cuerno cutáneo o de acroqueratosis verruciforme. La asociación con esta afección ha sido señalada por algunos As., pero en un caso nuestro pudimos detectar células EV en la periferia de la acroqueratosis.

6. PRONOSTICO

La evolución y el pronóstico es variable según el paciente, dadas las marcadas diferencias de penetrancia y expresividad de la enfermedad. Con un control regular y el tratamiento adecuado de las lesiones precancerosas el pronóstico es bueno. El abandono, generalmente por culpa del paciente, puede conducir al desarrollo de car-

Epidermodisplasia Verruciforme

cinomas avanzados causando gran morbilidad y eventualmente conduciendo al paciente a la muerte.

En los casos bien controlados la esperanza de vida no parece diferir del resto de la población. No se ha



Fig. 6: Microscopía electrónica. Formación del viroplasma en el centro del núcleo y detalle con aspecto grumoso del mismo.

descrito inmunosupresión ni susceptibilidad mayor de estos pacientes a cáncer interno ya sean de tipo sólido o linfomas y leucemias.

11. ETIOPATOGENIA

La Epidermodisplasia Verruciforme (EV) es una enfermedad autosómica recesiva, si bien se han descrito raros casos ligados al cromosoma X⁽¹³⁾ o transmitidos en forma autosómica dominante⁽¹⁴⁾ con posible heterogeneidad genética, penetrancia y expresividad variables. La naturaleza de los genes de la EV es desconocida. De hecho el trastorno genético consiste en un defecto específico de la inmunidad celular en la actividad citotóxica NK, frente a ciertos tipos de PVH propios de la EV. Pacientes con EV pueden sufrir infección por PVH de las verrugas comunes con regresión espontánea o curación persistente después de tratamiento.⁽⁴⁾ Similar fenómeno ocurre con los PVH mucosos y venéreos ya que los virus no solo tienen especificidad de especie sino también de tejido. A los genotipos PVH asociados a la EV se les considera muy comunes y causan múltiples infecciones inaparentes en la población general⁽¹⁵⁾. En hijos de pacientes de EV hemos comprobado una erupción transitoria y espontáneamente resolutoria de

lesiones pitiriasiformes en donde se demostró PVH-5. Esto confirma que la EV se transmite en recesividad, pero como ocurre en otras enfermedades puede haber: a) infección sin enfermedad, b) infección con lesiones transitorias y c) infección con enfermedad, probablemente dependientes del estado inmunológico del paciente^(3,4).

Como la cancerización ocurre más frecuentemente en las áreas expuestas, se consideran los rayos UV como un co-factor en su desarrollo. Sin embargo, la existencia de Bowenoides y carcinomas en áreas no expuestas como el escroto y los glúteos, inducen a pensar que deben existir otros co-factores implicados en la transformación maligna o que la persistencia de los PVH oncogénicos por si solos pueden inducirla, vale decir, que estos actuarían tanto en la fase de promoción como en la de inducción.

Desde que Lewandowsky y Lutz describieran la Epidermodisplasia verruciforme en 1922⁽¹⁷⁾ se debatió si se trataba de una genodermatosis precancerosa como la consideraba Lewandowsky o de una verrugosis generalizada como pensaban otros, entre ellos, el propio Lutz^(18,19,20). La demostración de virus intranucleares por Ruitter y Van Mullen en 1966⁽²¹⁾, confirmada por numerosos autores, entre ellos nosotros,^(9,12) puso de manifiesto el papel etiopatogénico de virus Papova en el desarrollo de la enfermedad.

Hasta 1977 se creía que todos los PVH inductores de condilomas, verrugas y, entre ellas, la EV eran el mismo virus, ya que tenían idéntico aspecto al M.E.: agrupación cristalina dentro del núcleo y con cápside proteica por tinción negativa. En 1972 en el Congreso Mundial de Dermatología en Venecia⁽⁹⁾ y en varias publicaciones de ese y años siguientes^(10,11,12), sostuvimos que la epidemiología, la clínica y, sobre todo, nuestros hallazgos histopatológicos y ultraestructurales que mostraban alteraciones diferentes en las distintas verrugas, nos obligaban a concluir que eran inducidas por virus morfológicamente iguales pero bioquímica y antigénicamente diferentes.

Esta correlación ha recibido amplia confirmación a partir de 1977 cuando los virólogos con métodos de biología molecular como el clonaje de los ácidos nucleicos virales, la hibridación molecular y, más recientemente, la reacción de las cadenas de polimerasa (PCR) han establecido las secuencias de aminoácidos y tipificado cerca de un centenar de PVH inductores de los distintos tumores benignos y malignos.^(22, 23, 24, 25) Igualmente los

Epidermodisplasia Verruciforme

hallazgos histopatológicos y ultraestructurales que dieron soporte a nuestra teoría fueron confirmados posteriormente por varios As. ^(26,27,28). Los estudios de filogenia actuales se orientan a definir la relación con los demás Papiloma virus de otras especies animales formándose supergrupos, entre los cuales destacan los PVH genitales, los cutáneos y de la Epidermodisplasia verruciforme y algunos otros que incluyen virus de otras especies, habiéndose creado árboles con ramas que representan grupos de tipos, subtipos y variantes en base a la homologación de sus secuencias moleculares ^(29,30). Igualmente se trabaja en la localización y naturaleza del o los genes determinantes de la Epidermodisplasia verruciforme.

Los virus implicados en la E.V. pertenecen al supergrupo filogenético B y sus secuencias de aminoácidos se hallan estrechamente correlacionadas. Estos virus son los PVH 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 20, 20a, 21, 22, 23, 24, 25, 36, 38, 47 y 49 (Cuadro 4). Algunos incluyen los PVH 3, 10 y 28 que nosotros consideramos propios de las verrugas planas, así ellas sean persistentes. De los PVH epidermodisplásicos el más importante es el PVH 5 inductor de la gran mayoría de los cánceres, si bien se han descrito casos por los PVH 8 y 14. En los inmunosuprimidos, como los que han recibido trasplantes renales o en los VIH positivos se han descrito cánceres inducidos por el PVH-5. Los trabajos sobre este importante virus oncogénico nos han mostrado que existe una heterogeneidad genética, existiendo variantes filogenéticas entre los PVH-5 de Europa, Algeria y Colombia.^(31,32) En la actualidad se investiga el reservorio natural de estos virus y se encontró el PVH-5 en el 90% de las escamas de Psoriasis⁽³³⁾, concluyendo los autores que esta enfermedad debe ser uno de sus reservorios.

2. TRATAMIENTO Y PROFILAXIS

La E.V. se ha mostrado siempre resistente a todo tratamiento. Sin embargo responde a los retinoides aromáticos sistémicos, aunque sus resultados son un poco decepcionantes por ser transitorios, recrudesciéndose la enfermedad al suspender el tratamiento. Igualmente es decepcionante el tratamiento de los cánceres con interferón. En inyecciones intralesionales solo se curan pequeñas lesiones bowenoides que, obviamente, pueden ser tratadas por otros medios como la simple electrocoagulación.

Un buen método es hacer un tratamiento con retinoides sistémicos, particularmente Eretinato 1 mgr./kilo/día hasta borrar todas las lesiones activas, seguido de retinoides tópicos y 5-FU en las lesiones pitiriasiformes y eritematoescamosas del rostro, que son las que más se cancerizan, obteniéndose excelentes resultados inclusive en los bowenes. Las lesiones verrugosas a tipo de verruga plana, especialmente las del dorso de manos y antebrazos deben tratarse con crioterapia repetida, especialmente por razones estéticas en aquellos pacientes que sufren por el mal aspecto de este tipo de lesiones.

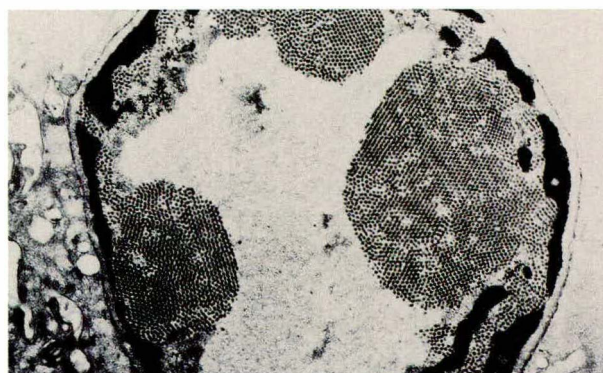


Fig.9 : Microscopía electrónica. Célula E.V. con viroplasma claro central, correspondiente a la "vacuola" nuclear de la microscopía de luz. En la periferia del núcleo hay numerosos cristales virales agrupados. Zona más densa: nucleolo.

El mejor tratamiento para los cánceres es la total extirpación quirúrgica, lo más temprano posible, con regular y cuidadoso control posterior. Debe evitarse la radioterapia, así como el interferón.

Quizás lo más importante es la profilaxis del cáncer mediante el uso permanente de protectores solares, de amplio espectro, en particular en el rostro. Actualmente los mejores protectores asocian filtros químicos que cubren los UVA cortos, UVA largos y UVB asociados a pantallas solares que cubren además la luz visible y los infrarrojos. Hoy en día se encuentran bloqueadores solares que poseen dichas propiedades con una excelente aceptabilidad cosmética. Los protectores deben aplicarse cada 4 a 6 horas. Se le debe insistir al paciente la necesidad de su visita regular al dermatólogo.

CUADRO 1. CARACTERISTICAS CLINICAS

I. COMIENZO EN LA INFANCIA POR

- A. lesiones hipocrómico-escamosas en rostro, seguidas de
- B. pápulas similares a verrugas planas en miembros, y
- C. lesiones pitiriasiformes eritematosas y pigmentadas, similares a pitiriasis versicolor en cara y tronco

II. FRECUENTEMENTE FAMILIAR

- A. transmitida en recesividad autosómica (no ligada al sexo).
- B. puede haber infección transitoria en dominancia de solo lesiones iniciales
- C. puede acompañarse de retardo mental y/o de trastornos neurológicos y endocrinos, transmitidos por genes independientes.

III. SENSIBILIDAD ESPECIFICA A VIRUS EPIDERMODISPLASICOS

- A. Depresión de la I.C. y conservación de la humoral.
- B. puede infectarse con verrugas vulgares, conservando la inmunidad frente a los demás PVH no específicos de la EV.

IV CANCERIZACION

- A. Constante en el adulto
- B. puede comenzar en la niñez

CUADRO 2 HISTOPATOLOGIA PATOGNOMONICA

1. LESIONES BENIGNAS

Abundante citoplasma y núcleo vacuolado en las células permisivas (células E.V.)

2. CARCINOMAS ESPINOCELULARES

- **Constante** estructura Bowenoide, vacuolización citoplásmica y nuclear, paraqueratosis, disqueratosis, células EV monstruosas.
- **Frecuente** pigmentación.

3. OTROS TUMORES

- EPITELIOMAS BASOCELULARES
- TUMORES SUDORIPAROS Y OTROS TUMORES ANEXIALES
- VERRUGAS SEBORREICAS

CUADRO 3 MICROSCOPIA ELECTRONICA

LESIONES BENIGNAS : PATOGNOMONICA

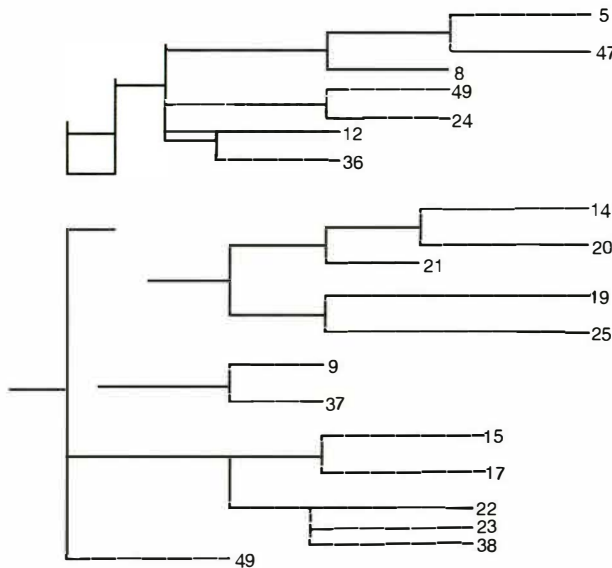
- Zona clara central nuclear: Viroplasma en cuya periferia se forman los cristales virales que gradualmente lo llenan.
- Abundante citoplasma filamentosos, degenerativo, con escasos tonofilamentos y prominentes gránulos de queratohialina no asociados con tonofilamentos.

CARCINOMAS EPIDERMODISPLASICOS

- Núcleos pleomórficos con nucleolos prominentes
- Citoplasma con numerosos ribosomas libres y abundante glicógeno.
- Ocasionalmente citoplasma degenerativo como en las lesiones benignas.
- Hibridación molecular positiva para ADN de PVH-5 (especialmente).

Epidermodisplasia Verruciforme

CUADRO 4. VIRUS PVH RELACIONADOS CON LA E. V. SUBGRUPOS



BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez, G. Rueda, L.A.: Morfogénesis viral en la Epidermodisplasia verruciforme (EV) Rev. Micr. Electr. 1: 100 (1972).
2. Rueda, L.A.: Epidermodisplasia verruciforme. Un modelo para la investigación del cancer viral humano. Dermatología Rev. Mex. 25: 424-440 (1981).
3. Rueda, L.A.: Specific cytopathic effects of human papillomavirus in epidermodisplasia verruciformis. Dermatology. Progress & Perspectives. Proc. 18 World Congr. Dermat. New York.: 226-229 (1992).
4. Rueda, L.A.: Epidermodisplasia verruciforme. Piel. 1: 15-25 (1986).
5. Ostrow, RS, Bender, M. Niimura, M. y cols.: Human papillomavirus DNA in cutaneous primary and metastasized squamous cell carcinomas from patients with epidermodisplasia verruciformis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 79: 1634-1638 (1982).
6. Rueda, L.A.: Epidermodisplasia verruciforme con tumores epidérmicos y anexiales. V Reunión Internacional de Dermatología de Barcelona. Ed. Talleres Gráficos I&E, p.111 (1978).
7. Rueda, L.A. y Londoño, F.: Epidermodisplasia verruciforme de Lewandowsky y Lutz. Actas del VI Congr. Iber.Lat.Am. Derm. Barcelona 1967. Ed. Científico Médica pp. 927-933 (1970).
8. Rueda, L.A. y Rodríguez, G.: Epidermodisplasia verruciforme de Lewandowsky y Lutz Memoria VII Congr. Iber.Lat. Am. Derm. Ed. Síntesis Dosmil. Caracas. pp. 1164-1176 (1971).
9. Rueda, L.A. & Rodríguez, G.: Virogenesis in Epidermodisplasia verruciformis. Symposium on skin carcinogenesis. XIV Int. Congress of Dermatology. Venice, Italy. (1972).
10. Rueda, L.A. & Rodríguez, G.: Histopathology and Ultrastructure of Epidermodisplasia Verruciformis. Proc. XVIth Int. Congr. Derm. Univ. of Tokyo Press. p. 617-620 (1983).
11. Rueda, L.A. y Rodríguez, G.: Verrugas humanas por virus Papova. Correlación clínica, histológica y ultraestructural. Med. Cut. I.L.A. 2: 113-136 (1976).
12. Rueda, L.A. y Rodríguez, G.: Comparación de la virogénesis en la

epidermodisplasia verruciforme y en las verrugas planas. Medicina Cutánea 6: 451-458 (1972).

13. Androphy, E.J., Dvoretzky, I. & Lowy, D.R. X-linked inheritance of epidermodisplasia verruciformis. Genetic and virologic studies of a kindred. Arch. Dermatol. 121, 864-868 (1985).
14. McKusick, V.A. Mendelian inheritance in man. (The Johns Hopkins University Press, Baltimore, London, (1990).
15. Boxman, I.L.A. et al. Detection of human papillomavirus DNA in plucked hairs from renal transplant recipients and healthy volunteers. J. Invest Dermatol. 108, 712-715 (1997).
16. Astori, G. et al. Human papillomaviruses are commonly found in normal skin of immunocompetent hosts. J. Invest. Dermatol. 110, 752-755 (1998).
17. Lewandowsky, F. et Lutz, W.: Ein Fall einer bisher nicht beschriebenen Hauterkrankung (epidermodisplasia verruciformis). Arch. Dermatol Syphilol 141: 193-203 (1922).
18. Hoffmann, E.: Über veralgemeinerte warsenerkrankung (verrucosis generatisata) und ihre Beziehung zur epidermodisplasia verruciformis (Lewandowsky). Dermat. Zeitschr. 48: 241 (1926).
19. Kogoj, F.: Die epidermodisplasia verruciformis. Acta Dermatoven. 7: 170 (1926).
20. Lutz, W.: A propos de l'épidermodysplasie verruciforme. Dermatológica 92: 30-47 (1946).
21. Ruiter, M & Van Mullen, J.: Demonstration by electronmicroscopy of an intranuclear virus in Epidermodisplasia verruciformis. J. Invest. Dermat. 47: 247-252 (1966).
22. Gissmann, L., Pfister, H., zur Hausen, H.: Human papillomaviruses (HPV): Characterization of four different isolates. Virology 76: 569-580 (1977).
23. Orth, G., Favre, M. & Croissant, O.: Characterization of a New Type of Human Papillomavirus that causes skin warts. J. Virol. 24: 108-120 (1977).
24. Pass, F., Reisig, M., Shoh, K.V., Eisinger, M. & Orth, G.: Identification of an immunologically distinct papillomavirus from lesions of epidermodisplasia verruciformis. J. Natl. Cancer Inst. 59: 1107-1112 (1977).
25. Kremsdorf, D., Favre, M., Jablonska, S., Obalek, S., Rueda, L.A. et als.: Molecular Cloning and Characterization of the Genomes of Nine Newly Recognized Papillomavirus Types Associated with Epidermodisplasia verruciformis. J. Virol. 52: 1013-1018 (1984).
26. Lutzner, M. & Blanchet-Bardon, C.: Epidermodisplasia Verruciformis (Lewandowsky-Lutz Syndrome) in: Fitzpatrick et als. "Dermatology in General Medicine: Chapter 197, pp. 2364-2372 (3th. Ed.) McGraw Hill Inc. (1987).
27. Lutzner, M.A., Blanchet-Bardon, C. & Orth, G.: Clinical Observations, Virologic Studies and Treatment Trials in Patients with Epidermodisplasia verruciformis, a Disease Induced by Specific Human Papillomaviruses. J. Invest. Dermatol 83: 18s-25s (1984).
28. Jablonska, S., Orth, G., Obalek, S., Croissant, O.: Cutaneous warts: Clinical, histologic and virologic correlations. Clin. Dermatol. 3 (4): 71-82, (1985).
29. Herrington, C.S.: Human Papillomaviruses and cervical neoplasia. I. Classification, virology, pathology, and epidemiology. J. Clin. Pathol.: 47: 1066-1072 (1994).
30. Chan, S.H., Delius, H., Halpern, A.L. & Bernard, H.-L.: Analysis of Genomic Sequences of 95 Papillomavirus Types: Uniting Typing, Phylogeny, and Taxonomy. J. Virol. 69: 3074-3083 (1995).
31. Deau, M.-C., Favre, M., Jablonska, S., Rueda, L.A. & Orth, G.: Genetic Heterogeneity of Human Papillomavirus Type 5 (HPV5) and Phylogeny of HPV5 Variants Associated with Epidermodisplasia Verruciformis. J.Clin. Microbiol. 31: 2918-2926 (1993).
32. Kawase, M., Orth, G., Jablonska, S., Blanchet-Bardon, C., Rueda, L.A. & Favre, M.: Variability and Phylogeny of the L1 Capsid Protein Gene of Human Papillomavirus Type 5: Contribution of Clusters of Nonsynchronous Mutations and of a 30-Nucleotide Duplication. Virology 221: 189-198 (1996).
33. Favre, M., Orth, G., Mejewsky, S., Boloul, S. Pura, A. & Jablonska, S.: Psoriasis: A Possible Reservoir for Human Papillomavirus Type 5, the Virus Associated with Skin Carcinomas of Epidermodisplasia Verruciformis. J. Invest. Dermat. 110: 311-317 (1998).

Las eritrodermias

Juan Guillermo Chalela Mantilla

RESUMEN

Una de las causas más frecuentes de consulta hospitalaria son las eritrodermias o dermatitis exfoliativa generalizada, las cuales siempre significan un reto para los dermatólogos, quienes deben manejar estas entidades, y de las cuales no se han descrito muchas cosas en lo que se relaciona con sus causas, tratamiento y sobrevida de estos pacientes, a su vez que siempre presentan numerosas complicaciones, a veces difíciles de entender y otras tantas de tratar. Nos hemos propuesto hacer una revisión del tema, teniendo en cuenta nuestra experiencia en este campo, con el fin de dar algunas pautas en el estudio y tratamiento de estos casos.

Las eritrodermias, también llamadas dermatitis exfoliativa¹, constituyen un grupo de situaciones que llevan a que un individuo presente un cuadro de eritema generalizado, que compromete más del 80% de la superficie corporal y que se acompaña de descamación, fisuras, prurito, alopecia, daño ungueal, lesiones en mucosas e islas de piel sana, con compromiso severo, en la mayoría de los casos, de su estado general que lo puede llevar a complicaciones pasajeras o permanentes y hasta la muerte, teniendo en cuenta que la mayoría de los casos se presentan en pacientes mayores de 60 años.²

Las eritrodermias se consideran, en la mayoría de los libros de texto, una entidad independiente, y aunque puede, en un momento dado, ser un cuadro que se presenta en forma abrupta, en una gran cantidad de casos, tal vez la mayoría de ellas se deben a situaciones asociadas que conviene dividir las en grupos tales como: exacerbación de dermatosis preexistentes, reacciones a drogas, linfomas cutáneos de células T, paraneoplasias, misceláneas entre las que estarían las eritrodermias ictiosiformes, el síndrome de Netherton y el de Canarian y, por último las idiopáticas, en las cuales no habría enfermedades previas ni historia familiar de dermatitis atópica, demostradas por clínica, dermatopatología e inmunohistoquímica.³ Otra situación importante es la

supervivencia de estos pacientes, la cual puede estar en algunos casos comprometida, por lo que algunos autores han llamado la eritrodermia como benigna o maligna cuando, en este último caso, es parte de los linfomas el síndrome de Sézary o la leucemia cutis.¹ En los llamados casos benignos se considera que la supervivencia es igual a la de la población en general.

En cuanto a las causas de las eritrodermias, podemos citar las siguientes:

Dermatosis preexistentes: dermatitis atópica, psoriasis, dermatitis seborréica, eczema palmoplantar vesiculoso, pitiriasis rubra pilar, dermatitis de contacto, ictiosis, pénfigo foliáceo. Estas pueden llegar a ser desde el 54% hasta el 75% de las causas.⁴

Reacciones a drogas: alopurinol, sales de oro, carbamazepina, fenitoína, quinidina, indinavir⁵, Diaminodienilsulfona (DDS) y sulfas en general, antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o en aquellos casos en que hay interacciones con drogas de metabolismo similar como sulfas + antimocóticos imidazólicos o metrotexate + sulfas o colchicina. Estas pueden llegar a ser el 5% de todas las causas.

Linfomas cutáneos de células T: constituyen el 14% de todas las causas.

Paraneoplasias como carcinoma de pulmón, de estómago, de páncreas o de próstata, y son el 2% de las eritrodermias.

Del 14 al 27% de las causas son idiopáticas.²

La enfermedad se presenta en forma más frecuente en pacientes mayores de 60 años y se ha observado hasta los 86 años; es más frecuente en hombres con una proporción de 2:1, suele ser muy crónica y el

**Juan Guillermo Chalela MD, Jefe de Dermatología
Universidad El Bosque, Profesor Emérito Hospital
Militar Central, Santafé de Bogotá, D.C.**

promedio de enfermedad varía entre 2 semanas hasta 9 meses. Clínicamente, además del eritema generalizado, los pacientes suelen presentar linfadenopatías, edema duro y blando de las piernas, onicopatías, alopecia, lesiones en mucosa oral, genital o anal, hepatoesplenomegalia, taquicardia y hasta signos de insuficiencia cardíaca, renal o hipoxia. Es corriente encontrar en algunos casos fiebre hasta de 38°, aunque en los casos más severos y más graves podemos ver hipotermia y frío inmanejable. En los pliegues puede haber fisuras, descamación y en otros casos engrosamiento de la piel con microhemorragias purpúricas en toda el área. Los pacientes pueden estar asténicos, adinámicos o parecer un síndrome de falla multisistémica, lo cual hace necesario el manejo hospitalario de estos pacientes. En el rostro hay edema severo, fascies leonina, ectropión palpebral que puede llevar a complicaciones oftalmológicas, como xerostalmías y sinequias. En las mucosas hay queilitis, conjuntivitis, vulvovaginitis o inflamaciones de la mucosa anal con su correspondiente manifestación. Cuando el paciente empieza a mejorar, comienza por una descamación generalizada, gruesa y delgada, a menudo con una distribución en «regadera», siendo muy común ver descamación en guante y media de las manos y los pies respectivamente.⁵

Desde el punto de vista de laboratorio, la velocidad de sedimentación elevada es el hallazgo más común y está presente en un 98% de los casos. Esta sedimentación es por lo general mayor de 35 mm. Otros hallazgos son anemia normocítica normocrómica, a veces y según el estado del enfermo, se observa anemia ferropénica, ferritina elevada, leucocitosis no siempre presente, linfocitosis, eosinofilia y neutrofilia. En los casos atópicos la IgE está elevada, relación CD4/CD8 está alterada, aumento de transaminasas o de fosfatasa alcalina y de gammaglutamil transferasa en algunos casos de reacciones medicamentosas, hipoproteinemia relativa o severa, hipocalcemia, hiponatremia e hipocalemia.⁶

Las principales complicaciones de las eritrodermias son cardiovasculares, produciendo descompensación aguda con falla cardíaca causada por la deshidratación, la hipovolemia relativa y por trastornos hidroelectrolíticos.

Complicaciones infecciosas por el rascado y el daño epidérmico que permite la entrada de gérmenes, constituyéndose en la causa de muerte más común de estos enfermos. Complicaciones por el estado de postración, tales como escaras, tromboflebitis, tromboembolismo pulmonar y por el manejo médico inadecuado, (iatrogenia), especialmente con el uso de corticoides, inmunosupresores, tratamientos tópicos irritantes o sensibilizantes, especialmente cuando no son manejados por un dermatólogo entrenado en estos medicamentos. Se observan con relativa frecuencia complicaciones de tipo psiquiátrico derivadas del estado tan severo, tales como depresión, ansiedad y en algunos casos deseos de suicidio, por lo cual el dermatólogo debe tener presente el manejo de estos problemas.⁷

Debido al compromiso del 90% de la superficie cutánea, se derivan algunas alteraciones que es importante conocerlas, y para las cuales el dermatólogo debe tener un entrenamiento y una actitud de disponibilidad frente al paciente.

Alteraciones metabólicas. La respuesta metabólica secundaria a las alteraciones en la regulación de la termorregulación, a la exfoliación y a la presencia de citoquinas y de mediadores de respuesta de estrés es muy elevada y, por consiguiente, estos pacientes tienen una tasa muy alta en el metabolismo basal, que da lugar a un estado de hipercatabolismo reflejada en un aumento de la permeabilidad vascular, con la presencia de edemas y de un tercer espacio que puede llevar a derrames pleurales, disminución de la síntesis de albúmina, hipoinsulinismo y mayor resistencia periférica a la insulina y aumento de las pérdidas insensibles por la exfoliación y la exudación cutáneas. El hipercatabolismo se presenta por una acción de la Interleuquina 1 epidérmica, lo mismo que del factor de necrosis tumoral, las catecolaminas y las proteínas de estrés. Se eleva el consumo de energía, la glucosa sanguínea, hay glucosuria, pérdida de calorías y de líquidos y terminar en una acidosis metabólica relativa. Estas situaciones pueden llevar al paciente a la pérdida severa de peso.⁶

Trastornos hemodinámicos. La pérdida de agua por el daño epidérmico asociado con los edemas por permeabilidad capilar aumentada y la vasodilatación

periférica producen una hipovolemia con hipofunción renal, con oliguria, hiponatremia, hipercalemia (hiperaldosteronismo secundario), elevación de la creatinina y, por consiguiente, una falla renal orgánica que debe ser suplida rápidamente con la administración de líquidos. Toda esta situación más el aumento de flujo sanguíneo epidérmico propio de cualquier cuadro eritematoso, así como la hiperpirexia pueden llevar a una falla de «bomba» cardíaca, produciendo insuficiencia cardíaca de gasto alto, lo cual es fatal en pacientes ancianos ya con daño cardiovascular y es una complicación grave en los pacientes sanos cardiológicamente, siendo la principal causa de muerte en pacientes con eritrodermia.^{7,8}

Alteraciones inmunológicas. En estos pacientes hay elevación de interleuquina 1, factor de necrosis humoral alfa e interleuquina 6, todo explicado por el severo hipermetabolismo generalizado, así como a la presencia de proteínas de estrés. Todo lo anterior se refleja en disminución del recuento de CD4, predominio de CD8 en sangre periférica, disminución quimiotáctica de macrófagos o de leucocitos polimorfonucleares,

eosinofilia circulante, elevación de IgE y disminución del efecto citotóxico de células natural-killer. Con estas alteraciones inmunológicas, estos pacientes tienen más tendencia a la sobreinfección, complicando en muchos casos la situación.⁸

Alteración en la función barrera de la piel. Con la alteración de la epidermis la función barrera de la piel falla, y esto contribuye a provocar una serie de situaciones que se unen a las anteriormente citadas, tales como hipotermia, disfunción en la termorregulación, lo cual lleva a que la temperatura corporal dependa de la temperatura ambiental del paciente, pérdida de proteínas, de hierro, folatos, agua y electrolitos, mayor absorción por la piel de medicamentos tópicos y aumento del riesgo de infecciones.^{6,7}

TRATAMIENTO

Nosotros recomendamos el manejo hospitalario en la mayoría de los casos, especialmente por el riesgo de infecciones ambientales y porque el monitoreo de líquidos y de proteínas es mejor con un control cercano (Figura 1).

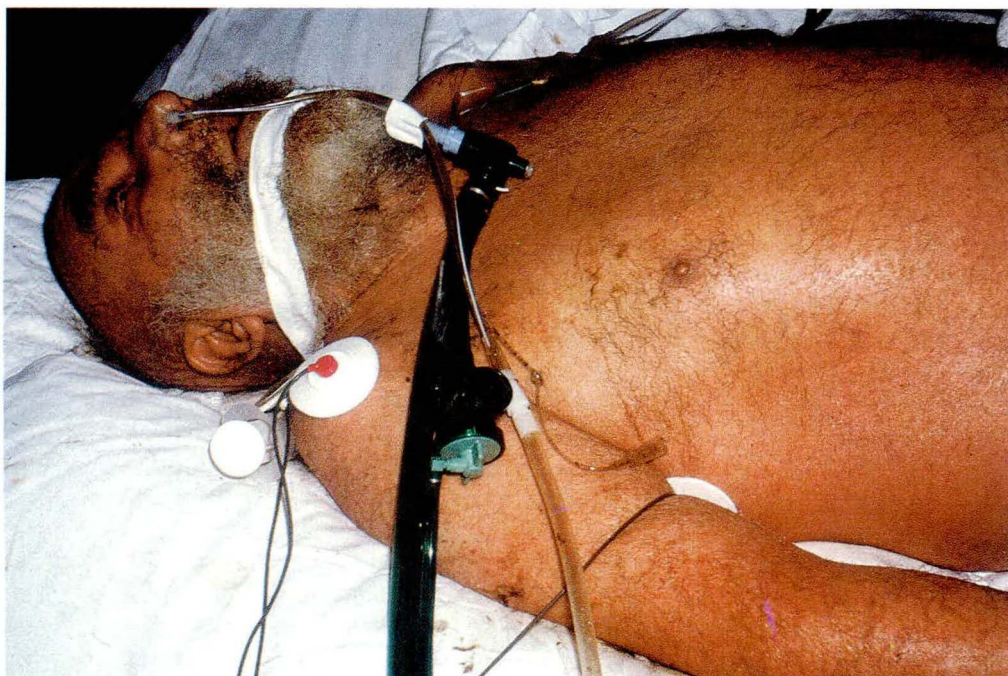


Figura 1
Manejo hospitalario de
paciente con
Eritrodermia

Para el tratamiento hay que tener en cuenta la edad del paciente y su estado previo a la aparición de la eritrodermia. El pilar del tratamiento depende del manejo que el dermatólogo haga de los cambios hemodinámicos y de la prevención de la sepsis. Es muy importante llevar un control del peso diario y de la temperatura, del balance de líquidos y de la dieta. Esta última debe ser siempre hiperprotéica, por vía oral preferiblemente, con un total de 3.500 calorías diarias y con 2 a 3 gramos de proteínas por kilo por día en los adultos, al igual que los líquidos, puesto que el uso de catéteres aumenta la posibilidad de infecciones. Debe controlarse la cantidad de orina que es más o menos de 50 cc por hora. El paciente debe estar internado en un sitio en que la temperatura ambiente sea entre 30-32 grados, para reducir la pérdida de calorías y la hipotermia. Si la temperatura aumenta, debe bajarse pronto para evitar el aumento del gasto energético del paciente. Si existe hiperglicemia, se debe usar insulina siempre y cuando el paciente tenga glucosuria positiva.^{8,9} La administración de cualquier medicamento, tanto por vía sistémica como por vía tópica, debe hacerse con cuidado, porque estos pacientes tienen una mayor absorción, debido a su hipermetabolismo, a su posible falla renal o a su estado de hipoalbuminemia. Aconsejamos, en algunos casos, utilizar anticoagulación preventiva con fenoxaparina o con heparina. Si se utilizan antibióticos, tener cuidado de

ajustar las dosis un poco menores, lo mismo que al usar metotrexate⁹⁻¹¹, debido a que estas drogas se pueden depositar en los edemas y hacer eliminación lenta de los mismos, aumentando los efectos secundarios de ellos. No usar alquitranes ni salicilatos, puesto que se aumenta la absorción con todos los efectos indeseables. No justificamos el uso de corticoides sistémicos ni de antihistamínicos, porque el prurito en estos casos no es de origen histamínico. En algunas ocasiones hemos usado antidepressivos tipo doxepina, cuando la situación así lo exija.⁴

Finalmente, hay que relieves que en aquellos casos en que se conoce la etiología de la eritrodermia la terapia será la indicada para cada caso.¹²

SUMMARY

The exfoliative dermatitis are a challenge to the Dermatologist in many cases, who must treat these entities. In the literature there is not much information about their causes, treatment and life expectancy for these patients, who sometimes suffer many complications that can be difficult to treat, this review reports the experience concerning these entities and some hints for their treatment.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sigurdsson V, Toonstra J, Hezemans-Boer M. Erythrodermia. A clinical and follow-up study of 102 patients, with special emphasis on survival. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35:53-57.
2. Pal S, Haroon TS. Erythrodermia: a clinico-etiological study of 90 cases. *Int J Dermatol* 1998; 37:104-107.
3. Domínguez PP, Aoki V, Millake RK et al. Eritrodermia: 247 casos. *Rev. Salud Públ. Brasil* 1995; 29:177-182.
4. Chalela JG. Eritrodermias. *Urgencias en Dermatología*. Lab. Schering Plough 199 (en prensa).
5. Rietsena WJ. Fever, erythrodermia, abdominal pain and renal failure following initiation of Indinavir therapy. *Clin Infect Dis* 1997; 25:1268-1269.
6. Puig L. Fisiopatología de las eritrodermias. *Piel*. 1994; 9:269-273.
7. García Patos Brione V. Cuidados intensivos en Dermatología. *Piel* 1992; 7:277-285.
8. Creamer D, Allen MH, Growers RW et al. Circulating vascular permeability factor vascular endothelial growth factor in erythrodermia (letter). *Lancet* 1996; 1101
9. Tomasini C, Aloï F, Solaroli C et al. Psoriatic erythrodermia: a histopathologic study of forty-five patients. *Dermatology* 1997; 194:102-106.
10. Boffa MJ, Chalmers RJ. Metotrexate for psoriasis. *Clin Experim Dermatol* 1996; 21:399-408.
11. Pozo-Román T, Velasco Vaquero E. Metotrexate. *Uso en Dermatología*. *Piel* 1998; 13:480-483.
12. Smith K, Decker C, Yeager J et al. Therapeutic efficacy of carbamazepine in a HIV-1 positive patient with psoriatic erythrodermia. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37:851-853.

Melanoma maligno en el Departamento de Caldas

Comportamiento clínico, epidemiológico e histológico del melanoma maligno en el Departamento de Caldas (Colombia)

*María del Pilar Villegas Marulanda
Felipe Jaramillo Ayerbe*

RESUMEN

Este es un estudio retrospectivo de 85 pacientes con diagnóstico de melanoma maligno (MM) vistos en el Hospital de Caldas, Colombia, entre 1982 y 1995. La incidencia aproximada de MM en la consulta externa fue de 1.6 por 100.000 pacientes nuevos por año. Encontramos un claro predominio de MM en el sexo femenino y un compromiso en ellas a más temprana edad; la localización anatómica favoreció palmas, plantas y región sub-ungueal; concordantemente, el tipo clínico e histológico más común fue el lentiginoso acral. Se observó una tendencia marcada de nuestros pacientes a consultar tardíamente, como lo demostró el hecho que un 50% de los MM tuvieron una profundidad mayor de 4 mm y un nivel de Clark entre 4 y 5 en el 54.9%; consecuentemente, un 62.7% hicieron metástasis dentro de los tres primeros años de seguimiento.

Palabras clave: Cáncer de piel, melanoma maligno, epidemiología.

INTRODUCCIÓN

El melanoma maligno (MM) es una proliferación maligna de melanocitos que exhibe un comportamiento biológico particularmente agresivo. Es una de las enfermedades dermatológicas con mayor potencial de morbi-mortalidad. Su incidencia ha venido en un aumento sostenido en todo el mundo desde 1950¹; la incidencia

más alta, 40 casos por 100.000 habitantes por año, se encuentra en la población blanca de Australia y Nueva Zelandia²; en Europa es de 12 por 100.000¹ y en hispanos residentes en Estados Unidos es de 1/6 de aquella observada en la población blanca de ese país.³ Aproximadamente 1 de cada 128 norteamericanos nacidos en 1992 va a desarrollar un MM durante su vida y para el año 2000 se estima será 1 de cada 90.¹

Son muchos los factores etiopatogénicos involucrados en el MM; los más importantes son la predisposición genética, el tipo de piel, la exposición solar y el número de nevi melanocíticos. Aunque el mecanismo genético preciso se desconoce, se ha establecido que los familiares de una persona afectada por MM tienen un riesgo 12 veces mayor de padecer dicha neoplasia que una familia no afectada⁴. El MM es raro en individuos de piel oscura o negra y es relativamente común en personas de piel blanca.⁵ El

Dra. María del Pilar Villegas Marulanda, Residente III de Dermatología, Departamento Clínico-quirúrgico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Caldas.

Dr. Felipe Jaramillo Ayerbe, Coordinador Posgrado de Dermatología, Profesor Asociado de Dermatología y Dermatopatología, Departamento Clínico-quirúrgico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Caldas.

Correspondencia: Felipe Jaramillo A., Calle 69 No. 28c-55 (Apto 301c), Tel (Fax) 0968-872395, E.Mail: fjaramil@emtelsa.multi.net.co, Manizales

Melanoma maligno en el Departamento de Caldas

número de nevi melanocíticos, bien sean atípicos o banales, es para algunos investigadores el principal factor de riesgo^{5,6}, y es reconocido que entre un 17% y un 50% de los MM se originan en nevi melanocíticos pre-existentes.¹

La incidencia de MM aumenta con la edad; la quinta y sexta décadas de la vida representan el principal rango de presentación; es muy raro antes de la pubertad, y cuando se presenta cerca del 50% de los casos se originan en un nevus melanocítico congénito gigante.⁷ En Europa y en la población hispana de los Estados Unidos el MM es más frecuente en mujeres³, pero en Australia y el resto de Estados Unidos ambos sexos están afectados por igual.¹

Clínica e histológicamente se reconocen 4 tipos de MM: el de extensión superficial que corresponde a un 70% de todos los MM en personas de raza blanca; el nodular; el léntigo maligno y el lentiginoso acral, siendo este último el más común en hispanos, orientales y negros.^{3,8}

El factor pronóstico más importante en la sobrevivencia de los pacientes con MM es su crecimiento en profundidad, medido según el grosor del tumor establecido por Breslow⁹ o por el nivel de invasión de Clark^{10,11}; así, un tumor con un grosor mayor de 4 mm tiene un alto potencial metastásico.

El presente estudio se realizó en consideración a que existen pocos estudios clínico-epidemiológicos de MM en Colombia, y por diferencias raciales, geográficas y sociales de nuestra población, el comportamiento del MM podría ser diferente al reportado en otros países. Por otra parte, se espera que un análisis retrospectivo de esta naturaleza redunde en una optimización terapéutica, en mejores controles y registros, y sirva de referencia para estudios posteriores.

A continuación presentamos la descripción del perfil epidemiológico, clínico e histológico de 85 pacientes con MM en la consulta externa del Hospital de Caldas, de la ciudad de Manizales entre 1983 y 1995.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este es un estudio retrospectivo y descriptivo de 123 pacientes con diagnóstico de MM, vistos en la consulta externa del Hospital Universitario de Caldas de la ciudad

de Manizales, entre diciembre de 1982 y diciembre de 1995. De los 123 pacientes, 85 pacientes tenían datos suficientes en la historia clínica para ingresar al estudio; de ellos, 73 estudios histológicos estuvieron disponibles para análisis. Durante este período, el número total de consultas externas atendidas fue de 1.350.918, el número de pacientes nuevos vistos en el mismo tiempo fue de 799.070 y en ese lapso de tiempo el número total de estudios anatomopatológicos realizados fue de 47.669.

Se registraron datos personales (sexo y edad); datos clínicos del tumor (tipo clínico, tiempo de evolución, tamaño, localización, antecedente de lesión previa, presencia de ulceración y regresión, y estadio clínico); datos histológicos (clasificación histológica, nivel de invasión, grosor del tumor, presencia de ulceración y regresión, célula predominante y rata mitótica). Así mismo, se registró la modalidad terapéutica empleada y la evolución de los pacientes.

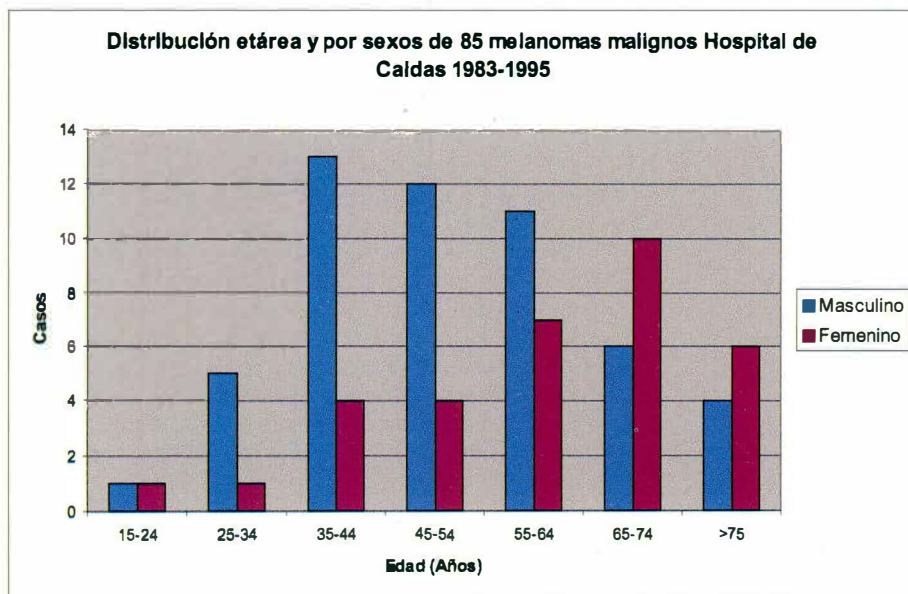
RESULTADOS

Datos Personales: De 85 pacientes 52 (61.2%) eran mujeres y 33 (38.8%) eran hombres; el rango de edad osciló entre 16 y 90 años con un promedio de 55.4 años, pero el promedio de edad para hombres y mujeres fue de 61 y 51.6 años, respectivamente. La **Figura 1** muestra la distribución étnica por sexo.

Datos Clínicos: El tiempo de evolución del tumor varió desde 1 mes a 8 años, con un promedio de 19.8 meses. El 33.8% de los pacientes consultó después de un año; 50.6% consultó entre 4 y 12 meses, y 15.6% antes de tres meses. En 29 pacientes (34.1%) había el antecedente de lesión pre-existente, las cuales fueron: 20 (68.1%) nevi melanocíticos adquiridos, 7 (24.1%) nevi melanocíticos congénitos y 2 (6.9%) léntigos solares. La **Tabla No. 1** muestra la localización de los 85 MM estudiados. Clínicamente se clasificaron como se indica en la **Figura 2**. En cuanto al estadio clínico 69 pacientes (81.2%) se encontraban en estadio I al momento del diagnóstico, 10 (11.8%) en estadio II y 6 (7.1%) en estadio III. Clínicamente, 43 (51.8%) lesiones presentaban ulceración y 6 (7.2%) tenían signos de regresión.

Datos Histológicos: Del reporte anatomopatológico de 83 estudios revisados, 40 (48.2%) se clasificaron como melanomas lentiginosos acrales, 11 (13.3%) como melanomas *in situ*, 19 (22.9%) nodulares, 10 (12%) de extensión superficial, y 3 (3.6%) metastásicos. De 72

figura No. 1



estudios anatomopatológicos reanalizados, 36(50%) tenían ulceración y 4 (5%) mostraron signos de regresión; el nivel de invasión de Clark fue: nivel I en 13 casos (18.3%), II en 10 (14.1%), III en 9 (12.7%), IV en 22 (31%) y nivel V en 17 placas (23.9%). El nivel de Breslow osciló entre 0.3 y 14 mm, con un promedio de 4.5 mm; la Figura No.3 indica la distribución porcentual de los MM según grosor. La rata mitótica se logró medir en 56 estudios, y fue de 0-3 por 10 campos de alto aumento en el 71.4%. Fue posible visualizar células névicas (melanocitos típicos) en 4 (5%) casos. El tipo de célula encontrado en el 35.4% de los casos fue redondo y pequeño, en un 33.8% de tipo epitelioides; fusiforme 27.7%, y pagetoide 3.1%.

Datos seguimiento: Se realizó tratamiento quirúrgico a 67 pacientes (56.2%), criocirugía a 9 (7.5%), vaciamiento ganglionar a 16 (13.4%) y tratamiento paliativo a 9 pacientes (7.5%). Se consignó el seguimiento de 57 pacientes (67.1%) con un promedio de 36 meses post-tratamiento, tiempo en el cual hubo 4 recurrencias (reaparición de la lesión en el mismo sitio) y sólo 1 reincidencia (aparición de otro MM primario); además, 19 pacientes (35.8%) presentaron metástasis ganglionares y 14 pacientes (26.9%) metástasis viscerales, según distribución de la **Tabla No.2**.

DISCUSIÓN

El MM es una neoplasia relativamente rara entre nosotros: en la población blanca norteamericana la incidencia es de 16 casos por 100.000 habitantes por año³ y para la población general colombiana es de apenas 3 por 100.000.¹² Según nuestro estudio, la incidencia aproximada de MM entre los pacientes de Consulta Externa del Hospital de Caldas es de 1.6 por 100.000 pacientes nuevos por año. Si la incidencia de MM en la población general colombiana es de 3 por 100.000, y se presentaron 125 casos de MM entre 1983 y 1995, podríamos entonces asumir que en el Hospital de Caldas se diagnostican y tratan cerca de la mitad de los casos de MM de su área de influencia. La relativa baja

incidencia de MM entre nosotros concuerda con la reportada en estudios hechos entre hispanos residentes en Estados Unidos.³

Encontramos un claro predominio de MM en el sexo femenino (mujeres 61.2%, hombres 38.8%), que concuerda con reportes de estudios realizados en Puerto Rico y Europa, y con hispanos residentes en Estados Unidos³; sin embargo, contrasta con la población blanca norteamericana, en la que ambos sexos se afectan por igual. Un hecho llamativo en nuestro estudio fue encontrar un compromiso más temprano en la vida del MM en las mujeres en relación con los hombres (Figura 1). Esta diferencia no se ha detectado en las poblaciones hispanas y orientales que presentan un perfil epidemiológico del MM similar al nuestro. El compromiso de las mujeres a más temprana edad parecería dar relevancia al factor hormonal como uno de los determinantes etiopatogénicos del MM en nuestra población femenina.

En cuanto a la localización anatómica de los MM estudiados (Tabla No. 1), se encontró una clara preponderancia de palmas, plantas y región subungueal (30.6% de los casos); concordantemente, el tipo clínico e histológico más común fue el lentiginoso acral. Esta tendencia es también reconocida entre orientales, negros⁸, indios americanos¹³, y latinos residentes en

Melanoma maligno en el Departamento de Caldas

Tabla No. 1
Localización anatómica de 85 melanomas malignos
Hospital de Caldas 1983-1995

Localización	Másc.	Fem.	Total (%)
Cabeza y cuello	5	12	17 (14.4)
Tronco	2	8	10 (8.5)
Brazo-antebrazo	2	2	4 (3.4)
Muslo-pierna	2	7	9 (7.6)
Plantas-palmas	16	10	26 (22.1)
Sub-ungueal	5	5	10 (8.5)
Oro-genital	1	1	2 (1.7)
Ocular	0	7	7 (5.9)

Se evidencia una clara tendencia por parte de nuestros pacientes a consultar tardíamente. Consideremos que la evolución del tumor al momento del diagnóstico osciló entre 4 y 12 meses en el 50.6% de los pacientes y mayor de 1 año en el 33.8%; consecuentemente, un 50% de los tumores tuvieron un grosor de Breslow mayor de 4 mm y un nivel de Clark entre 4 y 5 en el 54.9%. Por todo lo anterior, la sobrevida de los pacientes no se modificó sustancialmente con el tratamiento y un 62.7% hicieron metástasis dentro de los tres primeros años de seguimiento.

En conclusión, se encontró que en las mujeres el MM se presenta de manera más temprana y en mayor proporción que en los hombres. En ambos sexos predominó el tipo lentiginoso acral. Si bien el MM es un tumor relativamente raro entre nosotros, su diagnóstico tardío y letalidad hacen recomendable intensificar campañas de educación a la comunidad y de educación médica continuada a nivel de atención primaria, para lograr un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno, como la mejor y, hoy por hoy, única alternativa para mejorar el índice de sobrevida de nuestros pacientes.

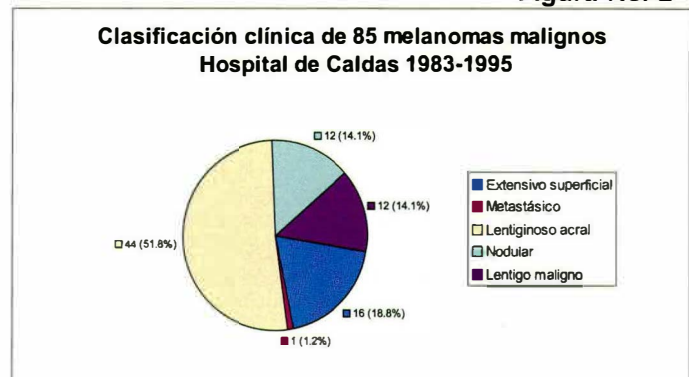
Estados Unidos.³ Por tratarse de zonas no expuestas, sería lógico pensar que la radiación ultravioleta no es un factor determinante en la etiología del MM en nuestros pacientes, como sí se acepta que lo es en la población blanca.

Nuestra casuística evidenció una asociación entre MM y nevus melanocítico congénito en el 8% de los casos; que los nevi melanocíticos congénitos puedan servir de sustrato para el desarrollo de MM ha sido bien establecido y respaldado por diversos estudios.^{7, 14} Sin embargo, la relación existente entre proliferaciones melanocíticas benignas adquiridas y MM es materia de controversia. Diversos estudios sustentan que los nevi melanocíticos adquiridos (típicos y atípicos) pueden ser un factor de riesgo importante de MM^{5,6}. En el presente estudio este tipo de lesión se reconoció como pre-existente en el 23% de los casos; sin embargo, existe la posibilidad que la lesión que el paciente refería como «lunar» previo fuera realmente el inicio de su MM. Esta apreciación podría coincidir con el hecho de haber encontrado células névicas en el estudio anatomopatológico en sólo 4 (5%) casos. Otra posible explicación para encontrar células névicas en tan poca proporción es que las células del MM las pudieran haber obliterado.

SUMMARY

This is a retrospective study of 85 patients with diagnosis of malignant melanoma (MM), which were seen in the Hospital de Caldas, Colombia, between 1982 and 1995. The estimated average annual incidence of MM for outpatients was 1.6 per 100.000 new patients per year. We found a clear predilection of MM for females and an

Figura No. 2



Melanoma maligno en el Departamento de Caldas

earlier onset in women than men. Anatomic location favored palms, soles, and sub-ungueal region; consequently, the commonest histologic and clinical type of MM was acral lentiginous. A marked tendency for late consultation was seen in our patients, as shows the fact that 50% of the MM had more than 4 mm of grossor and 54.9% were Clark level 4 and 5. For the above reason, 62.7% of the tumours metastasized during the first three

years of follow-up.

Key words: Skin cancer, malignant melanoma, epidemiology.

AGRADECIMIENTOS

A los doctores. José Arnoby Chacón y Jaime Alberto del Río por la asesoría metodológica.

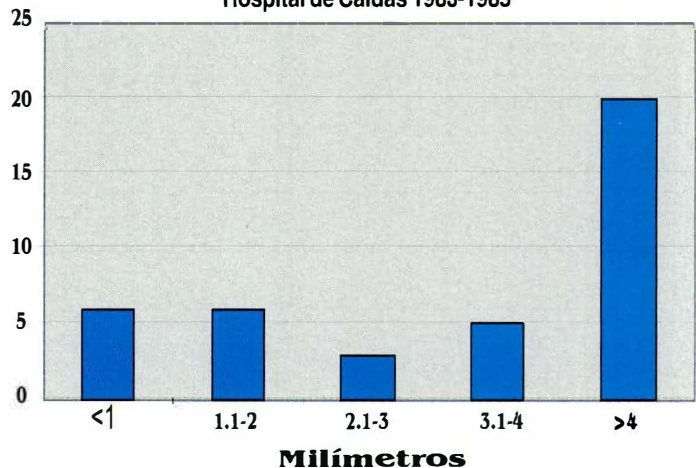
Tabla No. 2

Localización de metástasis viscerales en 14 pacientes con MM - Hospital de Caldas 1983-1995

Localización	Casos %
Piel	4 (28.5)
Cerebro	3 (21.4)
Pulmón	3 (21.4)
Hígado	2 (14.2)
Amígdala	1 (7.1)
Esófago	1 (7.1)

Figura No. 3

Grosor en milímetros (Breslow) de 40 melanomas malignos Hospital de Caldas 1983-1985



BIBLIOGRAFÍA

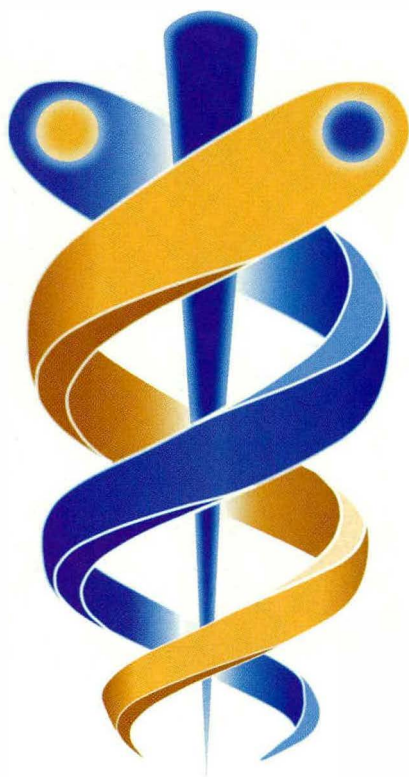
- MacKie RM. Melanocytic Naevi and Malignant Melanoma. En: Champion RH, Burton JL, Ebling, FJG. eds. Rook/Wilkinson/ Ebling Textbook of Dermatology. Oxford: Blackwell, 1992: 1525-1560.
- Cooke KR, Skegg DCG, Fraser J. Trends in malignant melanoma of skin in New Zealand. Int J Cancer 1983; 31:715-718.
- Black WC, Goldhahn RT Jr, Wiggins C. Melanoma within a southwestern hispanic population. Arch Dermatol 1987; 123:1326-1330.
- Duggleby WF, Stoll H, Priore RL, et al. A genetic analysis of melanoma. Polygenic inheritance as a threshold trait. Am J Epidemiol 1981; 114:63-72.
- Beral V, Evans S, Shaw H, Milton G. Cutaneous factors related to the risk of malignant melanoma. Br J Dermatol 1983; 109:165-172.
- Elwood JM, Gallagher RP, Hill GB. Pigmentation and skin reaction to sun as risk factors for cutaneous melanoma: Western Canada Melanoma Study. Br Med J. 1984; 21:1-10.
- Greeley PW, Middleton Ag, Curtin JW. Incidence of malignancy in giant pigmented naevi. Plast Reconstru Surg 1.965; 36:26-37.
- Collins RJ. Melanoma in the chinese of Hong Kong. Cancer 1984; 54:1482-1488.
- Balch CM, Murad TM, Soong SJ, et al. A multifactorial analysis of melanoma: Prognostic histopathological features comparing Clark's and Breslow's staging methods. Ann Surg 1978; 188:732-742.
- Darrell SR. Factors influencing survival in melanoma. Dermatologic Clinics. 1991; 9:631-640.
- Clark WH, Elder DE, Guerry DP, et al. Model predicting survival in stage I melanoma based on tumour progression. J Natl Cancer Inst. 1989; 81:1893-1904.
- Grin-Jorgensen CM, Rigel DS, Friedman RJ. The worldwide incidence of malignant melanoma. En: Balch CM, Houghton AN, Milton GW, Sober AJ, Soong SJ. Cutaneous melanoma. Philadelphia: Lippincott, 1992: 27-39.
- Black WC, Wiggins C. Melanoma among southwestern American indians. Cancer. 1985; 55:2899-2902.
- Lorentzen M, Baretteville J. The incidence of malignant transformation in giant pigmented nevi. Scand J Plast Reconstr Surg 1.977; 11:163-167.

**UN NUEVO CONCEPTO
PARA UN NUEVO MILENIO**

caduceo.com

MEDICINA VIRTUAL EN ESPAÑOL

EL PORTAL DE LAS COMUNIDADES MEDICAS VIRTUALES



Fácil navegación y en español !

- Más de 5.000 enlaces a páginas médicas.
- Club de Revistas Mensual.
- Artículos monográficos actualizados.
- Grupos de Discusión.
- Tenga su propia página.

VISITENOS EN

www.caduceo.com

Información:

info@caduceo.com

Con el respaldo científico de



Instituto para la
Educación Continuada
en Ciencias Médicas



Consortio de
Investigaciones
Bioclínicas



Fondo de Apoyo al
Paciente Dermatológico

Calle 60 A N° 5-54 Of. 201 Tels: 348 2190/ 348 2171 • Fax: 347 6093
Bogotá D.C./COLOMBIA

alfaloe[®]

Gel de Aloe vera, Alfa Bisabolol y Acido Hialurónico

- Antipruriginoso.
- Antiinflamatorio.
- Reepitelizante - Cicatrizante.
- Hidratante.

Sin Alcohol



alfaloe[®]
Gel de Aloe vera, Alfa bisabolol y Acido Hialurónico

Indicado en:

- Post - Peeling
- Foliculitis por afeitada
- Picaduras de insectos
- Resequedad en pieles seborréicas
- Quemaduras por sol o por frío intenso
- Abrasiones
- Prurito de diversa etiología

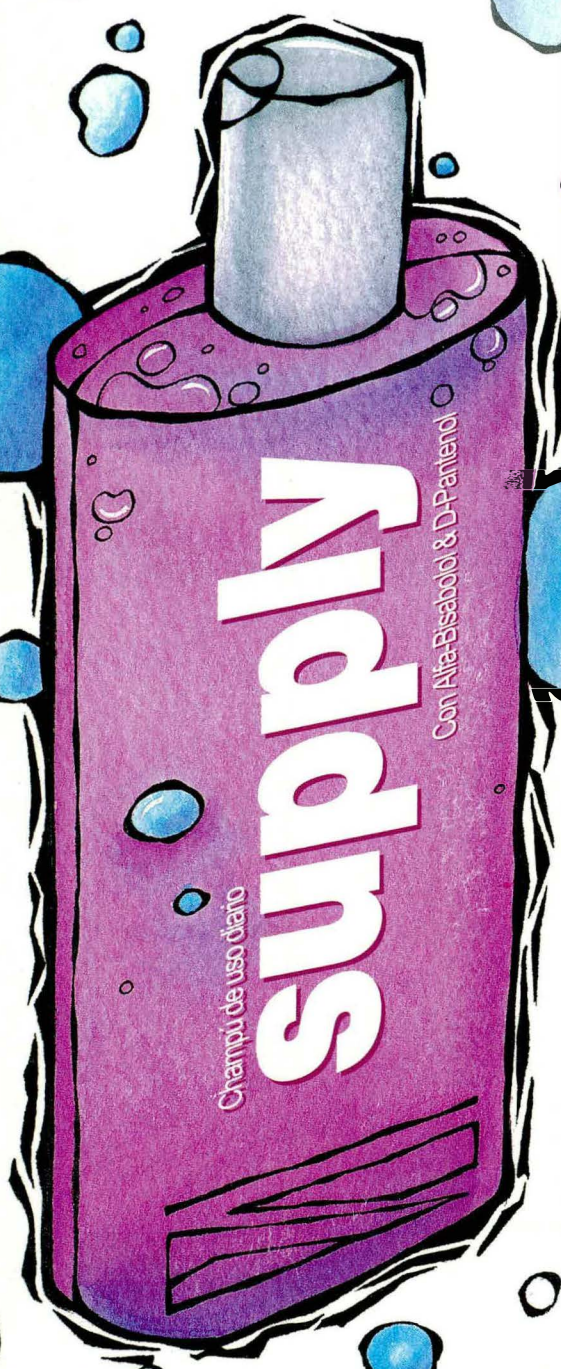


DERMACARE

Champú de uso diario

Supply[®]

Con Alfa-Bisabolol & D-Pantenol



- Supply está diseñado para usar en forma alterna con champús medicados en pacientes que requieran limpieza diaria del cabello.
- Supply no interfiere ni modifica otros tratamientos capilares.
- Supply por la acción de Alfa-Bisabolol contribuye a disminuir la irritación y la inflamación del cuero cabelludo.
- Supply elimina la tricoptilosis y regenera los cabellos tratados con agentes químicos.

Con
siliconas
reparadoras



DERMACARE

ROACCUTAN®

Isotretinoína



ROACCUTAN® Isotretinoína

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

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

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

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

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

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia, insuficiencia hepática o renal, hipervitaminosis A, pacientes con hiperlipidemia. Debe controlarse la función hepática periódicamente. Es TERATOGENICO. ROACCUTAN está contraindicado en toda mujer en edad de procrear. ASEGURARSE QUE LAS CONDICIONES PARA SU PRESCRIPCIÓN SE CUMPLAN ESTRICTAMENTE. La función hepática debe chequearse antes y 1 mes después de iniciado el tratamiento y posteriormente cada 3 meses. Los lípidos séricos (exámenes en ayunas) deben chequearse también (antes y un mes después de iniciada la terapia; al igual que al finalizar periodos de 3 ó 4 meses de tratamiento). En pacientes con alto riesgo de hiperlipidemia (con diabetes, alcohólicos, obesos o con trastornos del metabolismo lipídico) y que estén bajo tratamiento con ROACCUTAN, se hacen necesarios chequeos con mayor frecuencia. Se recomienda el chequeo periódico de los niveles sanguíneos de glucosa en pacientes diabéticos.

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

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

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

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

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

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

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

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



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

Indicadores de pronóstico

Aplicación de diferentes hallazgos histológicos como indicadores de pronóstico en el Melanoma de estadio clínico I

Juan Guillermo Hoyos Gaviria
María Clemencia Gómez Molina
Susana Restrepo Gutiérrez

RESUMEN

Con el fin de evaluar la importancia en nuestro medio de cuatro marcadores histológicos, como indicadores del pronóstico en el melanoma maligno estadio clínico I, se realizó un trabajo descriptivo con 36 pacientes diagnosticados en el servicio de Dermatología de la Universidad de Antioquia, entre enero de 1976 y diciembre de 1989, en los cuales fue posible determinar la supervivencia 5 años después del diagnóstico. Los factores estudiados en los cortes histológicos pertenecientes a estos 36 pacientes fueron: el nivel de invasión de Clark, el índice de Breslow, el número de mitosis por milímetro cuadrado y el índice pronóstico; además, cada uno de ellos fue correlacionado con la supervivencia de los pacientes. Nuestros hallazgos permiten concluir que el número de mitosis (que influye en el índice pronóstico) y el nivel de invasión de Clark son más importantes que el índice de Breslow como factores predictivos. La importancia de estos resultados radica en que estos hallazgos pueden ser estudiados en los cortes histológicos de rutina con el microscopio de luz, sin necesidad de aditamentos especiales.

Palabras clave: Melanoma Maligno, Nivel de Clark, Índice de Breslow, Promedio mitótico, Índice pronóstico.

INTRODUCCION

El melanoma maligno (MM) es un tumor derivado de los melanocitos que se encuentran en la piel, las

meninges, el tracto uveal y las mucosas. El MM cutáneo primario es la principal enfermedad fatal que se origina en la piel. En los últimos años esta entidad ha recibido mucha

atención, debido a que su incidencia se ha elevado muy rápidamente en todo el mundo, lo mismo que la mortalidad, aunque ésta última lo ha hecho a un ritmo más lento.¹⁻³

Se han realizado muchos intentos para determinar el pronóstico del MM cutáneo primario³⁻¹⁰; esta determinación es importante por tres razones: en primer lugar, la mayoría de los pacientes desean tener una idea sobre su futuro, una evaluación exacta del pronóstico les permitiría tranquilizarse o, por el contrario, cuando éste es reservado optar por un cambio de su estilo de vida. En segundo término, el médico puede planear un esquema terapéutico adecuado para la enfermedad, evitando someter al paciente a intervenciones o tratamientos innecesarios. La tercera razón es que una predicción más exacta del comportamiento del MM permitirá conocer mejor las características clínico-patológicas asociadas con la neoplasia.

Juan Guillermo Hoyos Gaviria, M.D., Residente III Dermatología, Universidad de Antioquia-Hospital Universitario San Vicente de Paul, Medellín, Colombia.

María Clemencia Gómez Molina, M.D., Residente III Dermatología, Universidad de Antioquia-Hospital Universitario San Vicente de Paul, Medellín.

Susana Restrepo Gutiérrez, M.D. Patóloga. Hospital "Pablo Tobón Uribe", Medellín.

**Investigación ganadora del primer puesto en la modalidad "Trabajos de Residentes", del XXI Congreso Nacional de Dermatología, Medellín, 1996.*

Correspondencia: Juan Guillermo Hoyos Gaviria, calle 50 No 38 - 53, Medellín, Colombia, tel. 251 5631, 231 4558. E.mail: jhoyos@epm.net.co

Indicadores de pronóstico

Existen factores clínicos e histológicos reconocidos por su influencia en el pronóstico del MM cutáneo primario, estadio I; entre ellos están: edad, sexo, embarazo, localización, tipo de tratamiento quirúrgico, grado de pigmentación y presencia de ulceración. Los factores histológicos más importantes son el espesor de Breslow, el nivel de invasión de Clark, el número de mitosis y el índice pronóstico.^{4,6-17}

El objetivo principal del presente trabajo fue aplicar diferentes indicadores de pronóstico, en los pacientes con MM cutáneo estadio I, diagnosticados en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, entre 1976 y 1989, para correlacionarlos con la supervivencia a 5 años encontrada en estos pacientes y comparar los resultados con lo descrito en la literatura para diferentes regiones del mundo.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte para analizar factores histológicos pronósticos y su asociación con la supervivencia a 5 años en los pacientes con MM cutáneo primario, que consultaron al Servicio de Dermatología de la Universidad de Antioquia, entre 1976 y 1989. De los 301 pacientes con diagnóstico de MM, cuyos estudios histológicos reposan en el Laboratorio de Dermatología del mencionado servicio, sólo 36 cumplieron los requisitos de inclusión, en los cuales fue posible determinar el tiempo de supervivencia y que la muerte, cuando había ocurrido de acuerdo con los datos de la historia clínica o los síntomas relatados por los familiares, había sido causada por el MM.

Se definió el MM cutáneo primario, estado clínico I, por la clasificación de Balch y Milton¹¹: según la cual pertenecen a este estadio los tumores localizados, sin adenomegalias palpables.

Los hallazgos histológicos evaluados fueron:

- El nivel de invasión, dividido en 5 niveles de acuerdo con la clasificación de Clark, teniendo en cuenta el compromiso de las diferentes capas de la piel (Tabla 1) (Figuras 1 y 2).¹⁶

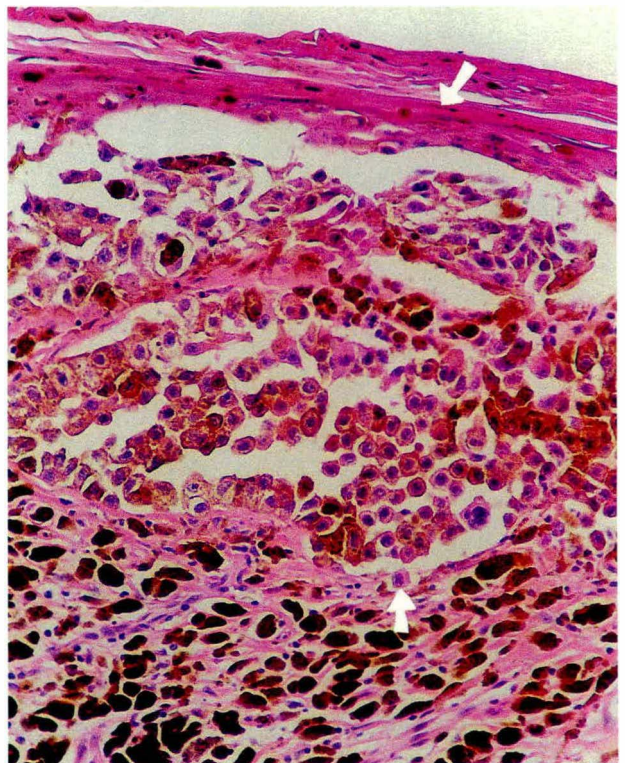
- El índice de Breslow, según el espesor del tumor en mm, medido desde la parte más superficial de la capa granulosa hasta la parte más profunda del tumor, usando un ocular micrométrico acoplado a un microscopio de

luz. En ninguno de los casos que presentaban ulceración coincidió ésta con la zona de mayor grosor, por lo cual estas áreas ulceradas no fueron medidas (Tabla 2) (Figuras 1 y 2).¹⁷

- El número de mitosis por mm² fue contado en un campo de alto aumento (400X) de un microscopio de luz, las áreas necróticas fueron omitidas y en los tumores pequeños varios cortes fueron analizados, para revisar al menos 1.6 mm². En los muy pigmentados previamente al análisis histológico se realizó blanqueo de melanina. Los resultados fueron expresados en intervalos en la forma en que fue descrita por Schmoeckel, así: 0 mitosis por mm²; 0.1 a 1.9 mitosis, 2.0 a 3.9 mitosis, 4 a 6.9 mitosis, 7 a 9.9 mitosis y más de 10 mitosis por mm² (Figuras 3 y 4).⁵

Figura 1

Espesor de Breslow, desde la superficie de la capa granular (punta de la flecha) hasta la célula tumoral más profunda (punta de la flecha) (H&E 40X).



Indicadores de pronóstico

- El índice pronóstico fue calculado al multiplicar el espesor del tumor en mm por el número de mitosis por mm², contadas éstas en un campo de gran aumento (400X) en un microscopio de luz. Los resultados fueron expresados en varios intervalos, como fue establecido por Kopf y colaboradores: de 0 a 0.99, 1.0 a 10.99, 11.0 a 18.99 y ³ 19.¹⁰

Varias pruebas estadísticas fueron aplicadas de acuerdo con las variables estudiadas: para esto se usó el programa para computadora "Epi-Info" (versión 6), y para determinar si existían relaciones significativas entre las variables histológicas y la supervivencia se utilizó la prueba de "chi" cuadrado de tendencia lineal. También se calculó el valor de "P" para cada análisis y fueron considerados estadísticamente significativos solamente cuando "P" fue de 0.05 o menor.

RESULTADOS

De 25.000 estudios histológicos realizados en el laboratorio de Dermatopatología en 20 años, 301 casos han sido diagnosticados como MM, correspondiendo al 1.19% de los casos. Sólo 36 pacientes con MM fueron incluidos en el estudio, ya que cumplían con todos los requisitos previamente estipulados. De estos 36 pacientes, 21 eran mujeres y 15 hombres. Todos ellos fueron tratados con resección quirúrgica amplia y sus placas histológicas revisadas en su totalidad para determinar los factores pronóstico. 27 (75%) de los 36 pacientes estaban vivos 5 años después del diagnóstico. Los 9 pacientes restantes habían muerto en el transcurso de este tiempo como consecuencia de la neoplasia.

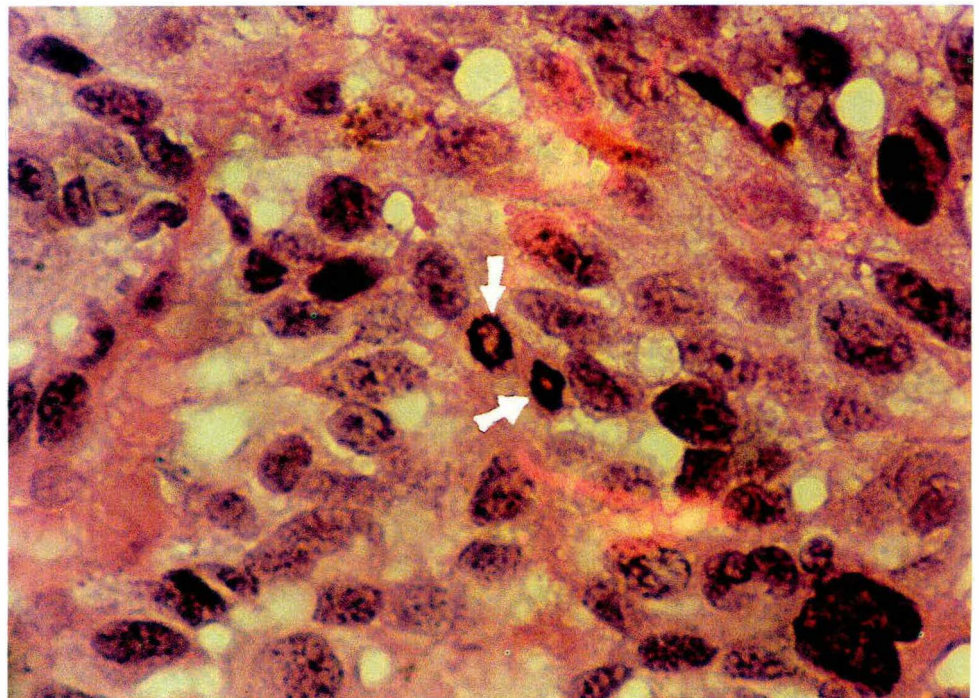
Al analizar el nivel de invasión de Clark en relación con la supervivencia (Figura 5), se observó cómo el porcentaje de pacientes que murieron en los 5 años después del diagnóstico fue mayor entre los que tenían

un nivel de invasión alto en el momento del diagnóstico, y las diferencias en los correspondientes intervalos eran estadísticamente significativas ($P = 0.02081$).

En cambio, no se observó relación entre la supervivencia y el índice de Breslow (Figura 6). Pacientes en el rango de 0 a 0.75 mm tuvieron una supervivencia menor que los del rango siguiente (entre 0.76 y 1.49 mm); lo mismo ocurrió con los pacientes con lesiones en el intervalo mayor a 3 mm, el cual superó en supervivencia al intervalo precedente (entre 2.26 y 3 mm). Sin embargo, estas diferencias no presentaron significancia estadística ($P = 0.10927$).

El porcentaje de pacientes vivos, 5 años después del diagnóstico, a semejanza de lo que ocurrió con el nivel de invasión de Clark, disminuyó con el aumento del

Figura 2. Mitosis múltiples (flechas) (H&E 1000X).



promedio de mitosis por mm² (Figura 7), mientras que esta relación era inversa en relación con los fallecimientos en este mismo período. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas en los primeros cuatro intervalos, pero sí lo fueron con un número de mitosis >10 por mm² ($P = 0.02$).

En cuanto al índice pronóstico (Figura 8) la supervivencia disminuyó a medida que aumentó el índice en todos los intervalos, y también en todos ellos las diferencias fueron estadísticamente significativas ($P = 0.02667$).

DISCUSION

El MM es la principal enfermedad fatal que se origina en la piel.¹⁻³ Tradicionalmente se ha considerado que tiene un comportamiento impredecible, de ahí la importancia de la identificación de factores que puedan ser indicadores de un determinado comportamiento biológico del tumor.

En 1969 Clark describió la clasificación de los MM en 5 niveles, según la profundidad de la invasión por las células malignas.¹⁶ Estos niveles de invasión pueden ser considerados como etapas cronológicas asociadas con el comportamiento biológico de las células tumorales.¹⁸ La diferencia básica entre las células en el nivel I y II es la capacidad de las segundas para atravesar la membrana basal e invadir las dermis. Por otro lado, la dermis papilar tiene como función sostener la epidermis y los anexos, mientras que las dermis reticular constituye un ambiente hostil, por lo cual la progresión a nivel IV de invasión puede reflejar la adquisición de las células del MM, de una mayor capacidad de invasión, infiltración y de producción de metástasis.¹⁸

Nuestros resultados concuerdan con el concepto aceptado que cuanto más alto es el nivel numérico de invasión menor es la posibilidad de supervivencia a 5 años.^{6-9,11,12,16} Sin embargo, esta clasificación no debe usarse como único factor pronóstico, debido a que con frecuencia se presentan dificultades en su utilización por tratarse de una evaluación subjetiva.^{5-9,11,12,19} Esta dificultad fue ilustrada por Larsen en 147 casos de MM²⁰, los cuales fueron evaluados histológicamente para determinar el nivel de invasión, por diferentes patólogos, existiendo concordancia sólo en el 70% de los casos, siendo mayores las diferencias en los grados II, III y IV.

En nuestro medio esta dificultad podría ser mayor si se tiene en cuenta que en el Servicio de Dermatología de la Universidad de Antioquia, de 25.000 estudios histológicos realizados en 20 años, en el 1.19% de los casos se diagnosticó MM en los distintos estadios; por lo tanto, la mayoría de los patólogos tienen poca experiencia en la aplicación de este factor pronóstico.

En relación con el índice de Breslow, desde que fue publicado este sistema de medición del espesor del MM¹⁷, ha sido considerado como el indicador pronóstico más confiable, e incluso se ha sugerido que aunque los otros factores indiquen un pronóstico favorable, si el espesor es > 0.76 mm, la supervivencia a 5 años sería cada vez menor.^{1, 6-9, 11,12,17}

En nuestros resultados la supervivencia no guardó relación con el espesor de Breslow. Pacientes en el rango de 0 a 0.75 mm tuvieron una supervivencia menor que los de rango siguiente, entre 0.76 y 1.49 mm. Igual fenómeno ocurrió con el intervalo correspondiente a las lesiones > 3 mm, el cual superó en supervivencia al intervalo precedente, de 2.26 a 3 mm; sin embargo, las diferencias entre los diferentes rangos no fueron estadísticamente significativas. En un intento por corregir los anteriores hallazgos, se modificaron los intervalos de acuerdo con los recientemente propuestos por la Sociedad Americana de Cáncer²¹, consistente en dividir el espesor IV en dos intervalos, así: tumores con espesor entre 2.26 y 4 mm corresponden al nivel IV y un espesor > 4 mm corresponden a un nivel V. A pesar de lo anterior, nuestros resultados continuaron sin presentar significancia estadística.

En la literatura mundial ha habido múltiples informes de MM delgados, que han producido metástasis y causado la muerte del paciente.²²⁻²⁸

Las razones aducidas para esta discordancia entre el espesor de Breslow y la supervivencia fueron analizados por Ackerman²², quien sostiene que el espesor del MM varía con el sitio anatómico, teniendo en cuenta que el grosor de la piel cambia normalmente en diferentes lugares. Otra razón dada por Ackerman, en contra de la validez del espesor de Breslow, es la presencia de ulceración. Esto mismo fue considerado en un análisis de multivariados realizado por Kuehn-Petzoldt²⁷, quien encontró que pacientes con MM de 1.5 mm, de sexo femenino y sin ulceración, el 98% estaban vivas a los 8 años, mientras que mujeres con MM > 1.5 mm de espesor y ulcerado tenían una supervivencia a 8 años de tan sólo 46%.

Otros autores han intentado explicar el comportamiento desfavorable en tumores delgados por el hallazgo de un nivel de Clark profundo.^{23,26,29} Específicamente, Evans y Mc Cann²⁶ definieron como pacientes de alto riesgo para presentar metástasis los que tienen MM < 0.76 mm con nivel de Clark IV, mientras

Indicadores de pronóstico

que consideraran como pacientes con riesgo medio quienes tienen un MM con igual grosor, pero con un nivel de Clark II o III. Otra posible razón por la cual el espesor de Breslow encontrado en nuestros pacientes no se correlacionó en forma significativa con la supervivencia, fue que aunque todos recibieron tratamiento quirúrgico, el tipo de tratamiento no fue uniforme, porque ha sido difícil establecer normas específicas de manejo.

En el análisis del promedio de mitosis encontramos una relación inversamente proporcional entre éste y la supervivencia a 5 años. Este tipo de correlación ha sido previamente descrita, tanto en forma independiente⁹ como dependiente del espesor del tumor.³⁰ Eldt y col.³¹ ajustaron el promedio de mitosis al grosor del tumor y encontraron que ellas continuaban siendo significativas en forma aislada. Otros autores condicionan el valor pronóstico de una alta actividad a la presencia de otras variables, como la localización en el tronco y miembros inferiores³², el espesor entre 1.51 y 3.99 mm³³ y el espesor >4 mm.³⁴ Schmoekel y col.³⁵ encontraron que un promedio >25 mitosis por mm² se relacionaba con un porcentaje muy alto de presencia de metástasis en los pacientes (97.9%).

En relación con el índice pronóstico, definido en 1978 por Schmoekel y Braun-Falco⁵, considerando el espesor como la distancia entre la célula neoplásica más superficial y la más profunda, encontraron que el índice pronóstico era más confiable como indicador de mayor supervivencia que el espesor del tumor o el nivel de invasión, tomadas como variables aisladas, pero no mejor que el número de mitosis sola.⁵ Por otro lado, Kopf y col. modificaron el índice pronóstico¹⁰, al utilizar los criterios determinados por Breslow¹⁷ consistentes en medir el espesor desde la parte más superficial de la capa granular hasta la parte más profunda del tumor. En un estudio cooperativo con 879 pacientes de MM, estadio I, concluyeron que un índice pronóstico ³ 19 es un factor predictivo negativo en relación con la supervivencia¹⁰. En nuestro estudio, esta relación inversa fue observada; sin embargo, queremos destacar que, como ya fue planteado, nuestra evaluación del espesor de Breslow no mostró diferencias estadísticamente significativas, por lo cual las diferencias observadas en el análisis del índice pronóstico están dadas por el valor del promedio de mitosis, exactamente como había sido antes notado por Schmoekel y Braun-Falco.⁵

Se debe tener en cuenta que el promedio de mitosis y el espesor de Breslow son medidas diferentes, puesto

que el primero se relaciona con el crecimiento de una subpoblación de células del MM, lo cual está, a su vez, directamente relacionado con el potencial de metástasis³⁶⁻³⁸; en contraste, el grosor de Breslow puede correlacionarse con el pronóstico como una variable más estática, relacionada con la duración del MM.¹⁰

Consideramos que el presente trabajo demuestra la importancia de factores histológicos como el nivel de Clark y el promedio de mitosis en relación con la supervivencia en el MM cutáneo, estadio clínico I, en nuestro medio, y que la determinación de estos factores adversos está perfectamente al alcance de todos los patólogos sin necesidad de aditamentos especiales y, por lo tanto, pueden y deben ser informados rutinariamente en el estudio histológico de todos los pacientes con este diagnóstico.

SUMMARY

At this work we are evaluating the importance, in our ambient conditions, of four important histologic factors in relation to the forecast, in malignant melanoma clinical stage I. A descriptive work was carried out on 36 patients, whose diagnosis was Malignant Melanoma stage I. These were chosen from the files of the Dermatopathology Laboratory of Universidad de Antioquia, between January 1976 and December 1989, where it was possible to determine the five year survivability after the diagnosis. In all of them, the survival data after five years of the diagnosis and the histological slides were obtained.

In the later the following features were evaluated: Clark's level of invasion, the Breslow's thickness of the tumour, the mitotic rate per square millimeter, and the prognostic index. These results were correlated with the survival period, in order to evaluate their prognostic importance.

Our findings determined that the Clark's level of invasion and the mitotic rate was more important than the Breslow's thickness; the value of prognostic index was related to that of the mitotic rate. Our results are important because, as described before, the main prognostic indicators in malignant melanoma are easy to obtain with the H&E slides without any special implements.

Keys words: Malignant melanoma, Clark's level, Breslow thickness, mitotic rate, Prognostic index.

Indicadores de pronóstico

AGRADECIMIENTOS

Al doctor Fernando Montoya Maya por su asesoría en el análisis estadístico de las variables y al doctor Diego Elías Jaramillo Jaramillo por su colaboración en la consulta del archivo.

Figura 3
Supervivencia a cinco años en pacientes con melanoma maligno, estadio I según nivel de Clark.

SUPERVIVENCIA		
NIVEL	VIVOS %	MUERTOS %
I	100	0
II	100	0
III	86.66	13.34
IV	64.28	35.72
V	33.33	66.67

SUPERVIVENCIA				
NIVEL	SI		NO	
	NUMERO	PORCENTAJE	NUMERO	PORCENTAJE
I	1	100	0	0
II	3	100	0	0
III	13	86.66	2	13.34
IV	9	64.28	5	35.72
V	1	33.33	2	66.67

Figura 4
Supervivencia a cinco años en pacientes con melanoma maligno, estadio I, según espesor de Breslow.

SUPERVIVENCIA		
Rango en mm.	VIVOS %	MUERTOS %
0-0,75	86	14.29
0,76-1,49	89	11.12
1,50-2,25	75	25.00
2,26-3,0	50	50.00
>3,0	60	40.00

SUPERVIVENCIA				
NIVEL	SI		NO	
	NUMERO	PORCENTAJE	NUMERO	PORCENTAJE
I	1	100	0	0
II	3	100	0	0
III	13	86.66	2	13.34
IV	9	64.28	5	35.72
V	1	33.33	2	66.67

Figura 5
Supervivencia a cinco años en pacientes con melanoma maligno, estadio I, según el promedio mitótico.

SUPERVIVENCIA		
INTERVALO	VIVOS %	MUERTOS %
0,1-1,9	100	0.00
2,0-3,9	85.7	14.28
4,0-6,9	81.81	18.18
7,0-9,9	75.00	25.00
>10	38	63

SUPERVIVENCIA				
NIVEL	SI		NO	
	NUMERO	PORCENTAJE	NUMERO	PORCENTAJE
I	1	100	0	0
II	3	100	0	0
III	13	86.66	2	13.34
IV	9	64.28	5	35.72
V	1	33.33	2	66.67

Figura 6
Supervivencia a cinco años en pacientes con melanoma maligno, estadio I, según índice pronóstico.

NIVEL	CLASIFICACION	SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS (%)
I	El melanoma está confinado a la epidermis y sus anéxicos no rompen la membrana basal	100
II	El melanoma rompe la membrana basal y penetra en la dermis papilar	99
III	El melanoma compromete la dermis papilar hasta el límite con la dermis reticular	95
IV	El melanoma penetra y compromete la dermis reticular	75
V	El melanoma invade hasta la grasa subcutánea	39

Fuente: Burchell RL, Mihm MC, Fitzpatrick TB et al. (eds) Dermatology in General Medicine, 4th ed, New York: McGraw-Hill, 1993:1

SUPERVIVENCIA				
NIVEL	SI		NO	
	NUMERO	PORCENTAJE	NUMERO	PORCENTAJE
I	1	100	0	0
II	3	100	0	0
III	13	86.66	2	13.34
IV	9	64.28	5	35.72
V	1	33.33	2	66.67

**Tabla 1 - CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA DEL MM
SEGUN CLARK**

NIVEL	CLASIFICACION	SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS (%)
I	El melanoma está confinado a la epidermis y susapéndices no rompen la membrana basal	100
II	El melanoma rompe la membrana basal y penetra en la dermis papilar	99
III	El melanoma compromete la dermis papilar hasta el límite con la dermis reticular	95
IV	El melanoma penetra y compromete la dermis reticular	75
V	El melanoma invade hasta la grasa subcutánea	39

Fuente: Barnhill RL, Mihm MC, Fitzpatrick TB et al. (eds). Dermatology in General Medicine. 4th ed, New York, McGraw-Hill, 1993.1

**Tabla 2 - CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA DEL MM
SEGUN BRESLOW**

NIVEL	CLASIFICACION (mm)	SUPERVEVENCIA A 5 AÑOS (%)
I	0.0-0.075	100
II	0.76-1.9	86
III	1.50-2.25	69
IV	2.26-3.00	37
V	>3.00	23

Fuente: Chanda JJ. Diagnóstico clínico y factores pronósticos en melanoma cutáneo maligno primario. Clin Med NA, 1986⁴

BIBLIOGRAFÍA

1. Barnhill RL, Mihm MC, Fitzpatrick JR, et al. Neoplasms: malignant melanoma. En: *Dermatology in General Medicine*: Fitzpatrick TB et al (ed.), 4th ed. McGraw Hill. New York 1993; 1078-1115.
2. Diagnosis and treatment of early melanoma. NIH Consens Dev Conf Consens Statment 1992; 10:1-25.
3. Rigel DS. Epidemiology and prognostic factors in malignant melanoma. *Ann Plast Surg* 1992; 28:7-10.
4. Chanda JJ. Diagnóstico clínico y factores pronósticos en melanoma cutáneo maligno primario. *Clin Med NA* 1986; 1:39-55.
5. Schomocckel C, Braun-Falco O. Prognostic Index in malignant melanoma. *Arch. Dermatol* 1978; 114:871-873.
6. Rigel DS, Friedman RJ, Kopf AW, Silverman, MK. Factors influencing survival in melanoma. *Dermatol Clin* 1992; 9: 631-642.
7. Balch CM, Soong SJ, Murad TM, Ingalls AL, Maddox WA. Multifactorial analysis of melanoma II. Prognostic factors in patients with stage I (localized) melanoma. *Surgery* 1979; 86:343-351.
8. Clark WH, Elder DE, Guerry D, Braitman LE, Truck BC, et al. Model predicting survival in stage I melanoma based on tumor progression. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81: 1893-1904.
9. Day CL, Mihm MC, Lew RA, Kopf AW, Sober AJ, Fitzpatrick TB. Cutaneous malignant melanoma: Prognostic guidelines for physicians and patients. *CA* 1982; 32:133-122.
10. Kopf A, Gross D, Rogers G, Rigel D, Hellman LJ, Levenstein M, et al. Prognostic Index for malignant melanoma. *Cancer* 1987; 59:1236- 1241.
11. Balch CM, Milton GW, (eds). *Cutaneous Melanoma Clinical Management and Treatment, Results Worldwide*. 1985, Lippincott, Philadelphia.
12. Crotty KA, McCatthy SW, Palmer AA, Thompson JF, Gianoutsos MP. Malignant melanoma in childhood: A clinic-pathologic study of 13 cases and comparison with Spitz nevi. *World J Surg* 1992; 16:179-185.
13. Slinguff CL, Seigler HF. Malignant melanoma and pregnancy. *Ann Plast Surg* 1992; 28: 95-99.
14. Stankard C, Cruse CW, Cox C, Wells KE, King J, Reintgen DS. The concept of lymph node dissections in patients with malignant melanoma. *Ann Plast Surg* 1992; 28:33-38.
15. Balch CM, Wilkerson JA, Murad TM, Soong SJ, Ingalls AL, Maddox WA. The prognostic significance of ulceration of cutaneous melanoma. *Cancer* 1980; 45:3012-3017.
16. Clark WH, From L, Bemardino, E H, Mihm MC. The histogenesis and biologic behavior of primary malignant melanoma of the skin. *Cancer Res* 1969; 29:705-727.
17. Breslow A. Thickness cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg* 1970; 172: 902-908.
18. Elder DE, Murphy GF. Malignant tumors (melanoma and related lesions): Prognostic models for common melanomas. En: *Atlas of Tumor Pathology. Melanocytic tumors of the skin*. Third series. Armed Forces Institute of Pathology 1991; 154-165.
19. Roman SG, Han MC, Gupta TKD. Histologic prognostic Indicators in cutaneous malignant melanoma. *Seminars in Oncology* 1980; 15: 558-565.
20. Larsen TE, Little JH, Orell SR, et al. International Pathologists congruence survey on quantitation of Malignant Melanoma. *Pathology* 1980; 12: 245-253.
21. Johnson TM, Smith II J W, Nelson BR, et al. Current therapy for cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 689-707.
22. Green MS, Ackerman BA. Thickness is not an accurate gauge of prognosis of primary cutaneous melanoma. *Am J Dermatopathol* 1993; 15: 461- 473.
23. Naruns P, Nizze J, Cochran A, et al. Recurrence potential of thin Primary Melanomas. *Cancer* 1986; 57 545-548.
24. Slinguff C, Vollner R, Reintgen D, et al. Lethal "thin" Malignant Melanoma: identifying patients at risk. *Ann Surg* 1988; 208: 150-161.
25. Blessing K, McLaren K, McLean A, et al. Thin Malignant Melanomas (less than 0.5 mm) with metastasis: A histological study and survival analysis. *Histopathology* 1990; 17:389-395.
26. Evans J, McCann B. A new Protocol for the Treatment of stage cutaneous Malignant Melanoma: Interim Results of the first 806 patients treated. *Br. J. Plast Surg*, 1990; 43: 426-430.
27. Kuehn -Petzoldt C, Wiebelt H, Berger H. Prognostic groups of patients with Stage I Melanoma. *Arch Dermatol* 1983; 119: 816-819.
28. Heenan P, English D, Darcy C, et al. Survival among patients with stage I Cutaneous Malignant Melanoma Diagnosed in Western Australia in 1875/1976 and 1980/1981. *Cancer* 1991; 68: 2079-2087.
29. Vilmer C, Bailly C, Doussal VL, et al. Thin melanomas with unusual aggressive behavior: A report of nine cases. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 439-445.
30. Mc Govern VJ, Shaw HM, Milton GW, et al. Prognostic significance of the histopathologic features of malignant melanoma. *Histopathologic* 1979; 3:385-393.
31. Eldh J, Boeryd B, Peterson LE. Prognostic factors in cutaneous malignant melanoma in stage I. *Scand J Pl Reconstr Surg* 1978; 12:243-355.
32. Day CL, Sober AJ, Kopf AW, et al. A prognostic model for clinical stage I melanoma of the lower extremity: Location on foot as independent risk factor for recurrent disease. *Surgery* 1981; 89: 599-603.
33. Day CL, Mihm MC, Lew RA, et al. Prognostic factors for patients with clinical stage I melanoma of intermediate thickness (1.51-3.99 mm): A conceptual model for tumor growth and metastasis. *Ann Surg* 1982; 195: 35-42.
34. Van der Esch EP, Cascinell N, Preda F, et al. Stage I melanoma of the skin: Evaluation of prognosis according to histologic characteristics. *Cancer* 1983; 48:1688-1673.
35. Schoeckel C, Bockelbrink A, Bockerbrink H, et al. Low and high risk melanoma I: Evaluation of clinical and histologic prognosticators in 585 cases. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1983; 19: 227-235.
36. Fidler IJ, Kripke MI. Metastasis results from preexisting variant cells within a malignant tumor. *Science* 1983; 26: 893-895.
37. Nowel PC. The clonal evolution of tumor cell populations. *Science*. 1976; 194: 23-28.
38. Poste G, Fidler IJ. The pathogenesis of the cancer metastasis. *Nature* 1980; 283: 139-149.

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.

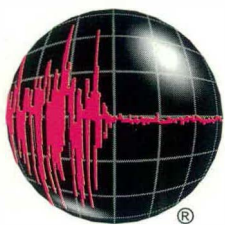
Reg. San. INVIMA M-010011-R1

Schering AG
Alemania

Visítenos en Internet:
www.ScheringLatina.com.mx

MÍRAME
ES Diane[®] 35

Para una piel más limpia *y bonita*



BOTOX[®]

Botulinum Toxin Type A

Purified Neurotoxin Complex

Para ventas y mayor información contactar a nuestros Representantes en:

**GUATEMALA, COSTA RICA,
EL SALVADOR y HONDURAS
DIPROOFTA S.A.**

17 Avenida Norte No.1638
Colonia Laico
San Salvador
República de El Salvador.
Teléfonos: (503)2354801 / 2355801.
e-mail: carlos@salte.net

**VENEZUELA
SURGIMED C.A.**

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

**ECUADOR.
RESTREPO COMERCIAL
INTERANDINA.**

Riofrio y Avenida 10 de Agosto.
Edificio Benalcazar 1000
Oficina 809, Piso 8
Teléfonos: (5932)554248
Fax: (5932)548787
e-mail: restop@uio.satnet.net
Quito - Ecuador.

**PERU.
QUIMICA - SUIZA**

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

**PANAMA.
REPRESENTACIONES ARROCHA**

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

**COLOMBIA.
BOGOTA.**

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

**CALI.
SOLMEDICAL.**

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

**MEDELLIN.
PANAGRO.**

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

 **ALLERGAN**

Zinc y Piel

Zinc y Piel

María Mérida Durán M.

RESUMEN

El Zinc constituye un elemento importante y complementario en la terapia dermatológica de algunas condiciones definidas, como acné, alopecia, cicatrización, dermatitis atópica, y está involucrado en procesos metabólicos como crecimiento, reparación tisular y mecanismos de defensa cutáneos.

INTRODUCCION

El zinc es un mineral clasificado como un elemento II-b, cuyo número en la tabla periódica de elementos es el 30.

Si se reconoce la biodisponibilidad como la proporción de un elemento en la alimentación que es absorbida y utilizada, en la del zinc su absorción excede la utilización y el exceso es excretado rápidamente. Entre los factores que afectan su biodisponibilidad están los complejos Cistina-Histidina, que son muy estables y aumentan la absorción. Por el contrario, el ácido fítico presente por ejemplo en los granos completos y en la soya, disminuye la absorción del zinc.

Son varios los factores que pueden disminuir la biodisponibilidad de este mineral; la ingestión alta de fibra proporciona alta cantidad de fitato que se convertirá en ácido fítico. Otras circunstancias como la geofagia, la sudoración excesiva y una hemorragia gastrointestinal crónica también inciden en este aspecto, al igual que el vegetarianismo crónico por sus dietas con alto contenido en cereales.

El zinc está presente en todos los órganos, tejidos, fluidos y secreciones en forma de ion intracelular. Su función bioquímica es importante en la estructura y función de las biomembranas, y una disminución de zinc llevará al aumento en el daño oxidativo de los tejidos. Este elemento ocupa también los receptores de histamina

en los mastocitos, disminuyendo la liberación de histamina.

SITIOS DE ABSORCION

La absorción ocurre a todo lo largo del intestino delgado y muy especialmente en el yeyuno. En cuanto a la forma de absorción, los complejos de Zinc-Histidina se absorben un 30-40% más que el sulfato de zinc, y su absorción disminuye con la edad; los grupos de 65 a 74 años absorben 50% menos que el grupo comparativo de 22 a 30 años.

EXCRECION

Tiene valor conocer la distribución de la excreción de este mineral: por vía fecal se encuentra el zinc sin absorber y el zinc correspondiente a la secreción endógena de origen pancreático; éstos corresponden a 1-5 mg por día.

La excreción por vía urinaria está directamente correlacionada con la excreción de creatinina y puede estar entre 400-600 mg/día. La excreción que ocurre por descamación en la piel, el pelo en su fase de crecimiento y la sudoración pueden corresponder aproximadamente a 1 mg por día en cada uno de los factores mencionados.¹

Estas cifras son variables, porque los cambios en la ingestión diaria se reflejan en cambios del contenido de zinc en los tejidos de superficie.

Existen condiciones clínicas que se consideran de alto riesgo para disminuir la capacidad de absorción del zinc, como por ejemplo, el embarazo, la edad avanzada, las enfermedades de mala absorción o las situaciones que la promuevan como el alcoholismo. También enfermedades crónicas como la diabetes y las infecciones crónicas.

**María Mérida Durán M. MD, Médica Dermatóloga,
Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.**

En pacientes con SIDA se encuentran cambios especiales como son disminución en las concentraciones de zinc en plasma en aquellos pacientes sintomáticos. En los pacientes asintomáticos HIV(+) las concentraciones son normales; en aquellos pacientes en estados muy avanzados con diarreas severas se presenta una disminución muy notoria del zinc.

PORCENTAJE DE DISTRIBUCION DEL CONTENIDO DE ZINC EN EL ORGANISMO	
TEJIDO	PORCENTAJE
Músculo Esquelético	57
Hueso	29
Piel	6
Hígado	5
Cerebro	1.5
Riñones	0.7
Corazon	0.4
Pelo	0.1
Plasma Sanguíneo	0.1

Se ha observado que los cambios inmunológicos del SIDA son muy similares a los que se presentan en la deficiencia del zinc y, de hecho, se observa que hay hipozinqueria crónica secundaria al SIDA.¹

Es importante tener en cuenta la situación de los pacientes en edad avanzada, mayores de 75 años, en quienes hay una disminución de la capacidad de absorción intestinal; además, el uso de drogas como los diuréticos, muy comunes en el manejo de la hipertensión, y el incremento en el consumo de fibra, hierro y calcio llevarán a una alteración en la biodisponibilidad del zinc. En estos pacientes se observan cambios todos atribuibles a la deficiencia del zinc, como son: curación lenta de las heridas, anorexia, facilidad para presentar dermatitis irritativas, función inmune alterada y alteraciones en el sentido del gusto. Estas deficiencias se pueden corregir con una dosis diaria de suplemento de zinc, 50 mg al día, algunos compuestos vienen complementados con histidina y son aconsejables pues facilitan el metabolismo.

Algunas manifestaciones corresponden a deficiencias leves y por lo general crónicas; ellas son: disminución en la calidad del crecimiento, disminución en las funciones

inmunológicas, especialmente en personas mayores de 65 años y complicaciones relacionadas con el embarazo como son hipertensión, prematurez, parto prolongado y/o hemorragias. Estas alteraciones se pueden corregir con dosis fisiológicas de zinc de 10 a 15 mg diarios.

El cuadro siguiente muestra una lista de manifestaciones clínicas por deficiencia severa; todas ellas deben ser tratadas con dosis diarias de zinc, 50mg al día.¹

Manifestaciones Clínicas por deficiencia severa

- Retardo en el crecimiento
- Madurez sexual retardada e impotencia
- Hipogonadismo e hipospermia
- Alopecia en parches
- Glositis - Distrofia de uñas
- Lesiones acro-orificiales en piel
- Ceguera nocturna
- Daños en el sentido del gusto
- Curación retardada de: heridas, quemaduras, úlceras de decúbito
- Disminución del apetito
- Fotofobia – disminuye la adaptación a la oscuridad

ACRODERMATITIS ENTEROPATICA

Naturalmente la manifestación dermatológica más importante de la deficiencia de zinc es la Acrodermatitis Enteropática, la cual es una enfermedad de rara ocurrencia, con una herencia autosómica recesiva y se presenta en ambos sexos. En ella existe un daño en la absorción intestinal y en el transporte del zinc. Sus manifestaciones clínicas incluyen placas hiperpigmentadas en superficies acrales de codos, rodillas y glúteos; también en el rostro. La enfermedad comienza al suspender la lactancia y/o al comenzar alimentos sólidos.

Cuando la deficiencia pasa a ser severa, se presentan placas con eritema, vesico-ampollas y pústulas en extremidades y en los orificios del cuerpo; el pelo aparece hipopigmentado y/o rojizo y hay alopecia en parches. La

diarrea es severa y crónica y puede haber también edema córneo con o sin cataratas concomitantes; hay conjuntivitis y en ocasiones queratomalacia. El paciente presenta irritabilidad, letargo y fases de depresión.

La dosis utilizada de zinc es de 50 mg al día.

Aplicación del Zinc como coadyuvante en Patologías Dermatológicas:

- Acné
- Alopecias
- Cierre de heridas
- Uñas frágiles
- Dermatitis atópica
- Psoriasis

El cuadro siguiente indica las fuentes de alimento que se pueden tener en cuenta para tener una ingesta adecuada de zinc.

Es conveniente realizar un recuento bibliográfico acerca de los hallazgos más importantes en relación con el zinc y las patologías dermatológicas.

El doctor Rebello² reporta el uso del zinc oral en acné; en esta patología se produce inhibición de las lipasas de los Propionibacterium Acnes en los folículos pilosebáceos humanos. El sulfato de Zinc, en dosis de 220 mg, 3 veces al día por 1 mes, llevó a un aumento del zinc en los folículos pilosebáceos.

En el trabajo de los hindúes, el Dr. Bhargava³ reporta casos de Hiperzinquemia después de 1 año de tratamiento con manifestaciones de: debilidad general, letargia y disminución de la memoria; recibieron 220 mg por día de zinc.

Se encuentra zinc epidérmico bajo en algunas patologías dermatológicas como: acné⁴, en donde se considera que aumenta la demanda de zinc en la adolescencia.

En la psoriasis se encuentra, en piel lesional, alto contenido de zinc en los granulocitos retenidos, y es posible que exista ingestión inadecuada de zinc por mala absorción intestinal.⁴

En la Dermatitis Herpetiforme se encuentran depósitos epidérmicos de zinc bajos; no se conoce cuánto tiempo

después de la dieta libre de gluten se restaura el zinc en los tejidos.⁴

ALIMENTOS	
-Ostras	75 - 80 mg%
-Mariscos	
-Carnes rojas (Hígado)	
-Nueces	
-Legumbres	
-Quesos	
-Pollo	>1 mg%
-Clara de huevo	>0.02 mg%

El zinc tópico ha sido utilizado como coadyuvante en el tratamiento del acné; un estudio⁵ muestra la comparación del tratamiento con loción de eritromicina al 4%, más acetato de Zinc 1.2% versus loción de clindamicina al 1%. Hay una superioridad clara del compuesto del Zinc eritromicina en la eliminación de los elementos del acné; los autores consideran que ésta se puede deber a la mayor concentración de la eritromicina (4%) y/o a la capacidad del acetato de zinc de aumentar la actividad del antibiótico.

Un estudio dedicado a explorar el mecanismo por el cual actúa el zinc en las lesiones cutáneas inflamatorias, analizó 20 pacientes que recibieron 200 mg diarios de zinc durante dos meses, y reportan inhibición de la quimiotaxis de polimorfonucleares.⁶

El síndrome de uñas amarillas es una enfermedad de rara ocurrencia y de difícil tratamiento, y los autores mencionados⁷ reportan una mejoría total después de recibir suplemento de zinc, 200 mg por día, durante dos años de tratamiento.

En las formas tópicas de zinc se ha hecho un estudio sobre la acción antimicrobiana de los nuevos compuestos: sulfadiazina de zinc-metilamina, sulfadiazina de zinc-etilendiamina y la tradicional sulfadiazina de plata (AgSD). Los tres productos fueron efectivos, in vitro, frente a los

Gram-positivos, Gram-negativos y hongos; la toxicidad fue menor con los compuestos nuevos que con la sulfadiazina de plata. Los nuevos compuestos mostraron ser superiores sobre la sulfadiazina de plata, en términos de solubilidad acuosa y permeabilidad de la piel, lo cual aumenta su eficacia como terapia tópica.⁸

Deficiencia de zinc

Sus causas pueden ser secundarias a falta de ingestión adecuada en la dieta, a una disminución en la absorción intestinal o a un aumento en la pérdida del zinc, la cual puede presentarse a través del tracto gastrointestinal, de la orina o del sudor.

Determinación del zinc

Existen métodos que pueden reflejar su estado por medio de su determinación en epidermis, eritrocitos y

pelo. Además, hay indicios funcionales indirectos para medir la actividad del zinc en el suero, como son las mediciones de albúmina y de fosfatasa alcalina.

Resumiendo, el zinc se encuentra integrado en los procesos metabólicos de:

- Crecimiento de tejidos
- Reparación de tejidos
- Mantenimiento de las defensas del huésped.

SUMMARY

The new face of zinc as a mineral and complementary therapy in dermatological conditions is presented. Acne, Alopecias, Wound Healing, Cribble nails and Atopic Dermatitis can be improved with the additions of Zinc Sulfate. The Zinc is integrated in metabolic processes of: Tissue's Growth, Tissue's repair and Host defenses maintenance.

BIBLIOGRAFIA

1. King J.C. et al. Zinc. En: Modern Nutrition in Health and Disease. Lea and Febiger, 8th ed.. 1994: 214-230.
2. Rebello T et al. The Effect of Oral Zinc Administration on Sebum Free Fatty Acids in Acne vulgaris. Acta Derm Venereol 1986; 66:305-310.
3. Bharjva R et al. Dangers of Oral Zinc Therapy. Int Jour Dermatol 1989; 28:205-206.
4. Michaelsson G et al. Patients with Dermatitis Herpetiformis, Acne, Psoriasis and Darier's Disease have low Epidermal Zinc Concentration. Acta Derm. Venereol 1990; 70:304-308.
5. Schachner L et al. A clinical trial is comparing the safety and efficacy of a topical erythromycin-zinc formulation with a topical clindamycin formulation. J Am Acad Derm 1990; 22:489-495.
6. Dreno B et al. Zinc Salts Effects on Granulocyte Zinc Concentration and Chemotaxis in Acne Patients. Acta Derm Venereol. 1992; 72:250-252.
7. Arroyo JF et al. Improvement of yellow nail syndrome with oral zinc supplementation. Clin Exp Dermatol 1993; 18:62-64.
8. Lee AR et al. Zinc sulphadiazines: novel topical antimicrobial agents for burns. J Pharm Pharmacol 1995; 47:503-509.

El producto con AHA´s líder en Europa

El más prescrito por los dermatólogos en los últimos 10 años

ACGLICOLIC



Classic

la solución antienvjecimiento para el tercer milenio

■ ACGLICOLIC CLASSIC

Ácido glicólico a bajas concentraciones, combinado de forma óptima con otros agentes hidratantes (NMF, Glicosaminoglicanos) y protectores de la piel, vitaminas (Vitamina E y F) y extractos de plantas (Avena, Equisetum Arvense, Aceite de jojoba, Camomila).

■ Presentaciones para cada tipo de piel:

- Crema Hidratante ACGLICOLIC CLASSIC (SPF6)
- Crema Nutritiva ACGLICOLIC CLASSIC
- Gel Hidratante ACGLICOLIC CLASSIC
- Crema Gel Hidratante ACGLICOLIC CLASSIC
- Ampollas ACGLICOLIC CLASSIC
- Leche Limpiadora ACGLICOLIC CLASSIC

■ Concentraciones (5-15%) y pH óptimos (4,4)

■ Excelente tolerancia

■ Hidrata la piel

■ Mejora el tono y la textura cutánea

■ Disminuye las arrugas y atenúa las manchas solares

■ Elimina las impurezas (comedones)

■ Controla la seborrea

■ Efecto fotoprotector y acción anti-inflamatoria

SeS

Carrera 51B No. 82-197
Barranquilla, COLOMBIA
e-mail: sescol1@celcaribe.net.co

Línea de Atención al Cliente

(5) 378 06 54

SeS

Grabador Esteve, 22
(46004) Valencia, ESPAÑA
<http://www.sesderma.com>
e-mail: ses@sesderma.com

Línea de Atención al Cliente:

902 100 223

Microorganismos

Papel de los microorganismos en enfermedades no infecciosas de la piel

Juan Guillermo Chalela Mantilla

RESUMEN

En los últimos tiempos se viene insistiendo, en forma cada vez más frecuente, sobre la importancia de los gérmenes en enfermedades no consideradas infecciosas, lo cual ha llevado a numerosos investigadores a trabajar al respecto, obteniéndose respuestas muy importantes, especialmente en lo relacionado con enfermedades tumorales del sistema cardiovascular y sistema digestivo. A esto se suma que el conocimiento sobre el SIDA haya hecho que se encuentren cada vez más entidades relacionadas con el tema. La piel, el órgano más extenso y que corresponde al 10% de todo el organismo

es, a su vez, un receptor por excelencia, no puede ser ajena a estas situaciones. Por lo anterior se hace una revisión lo más detallada posible de estos aspectos.



Fig. 1
Rosacea
H. Piloni (+)

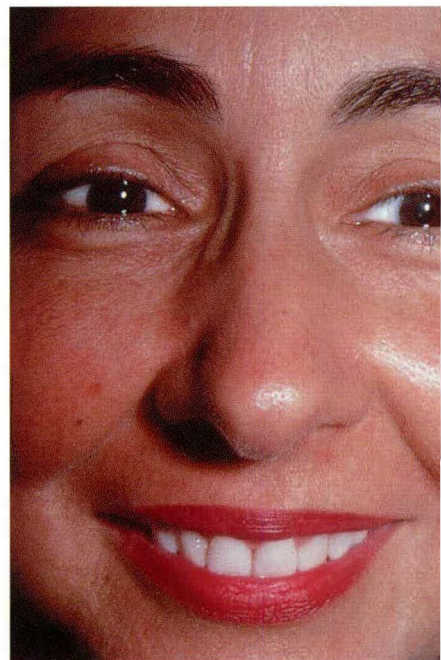


Fig. 2
Rosacea
H. Piloni (+)
10 días
después del
tratamiento

INTRODUCCION

Desde hace varios años, y con el conocimiento de la biología molecular, se ha venido encontrando un sinnúmero de interacciones entre los microorganismos y el huésped, que en muchas ocasiones ha generado la presencia de enfermedades consideradas hasta ahora no infecciosas en forma directa, pero que con esa interacción se generan respuestas hasta el presente desconocidas. Un ejemplo muy importante y muy bien estudiado es el de la úlcera péptica, en la cual es muy bien demostrado el papel del *Helicobacter pylori* y la génesis de dicha entidad, hasta hace muy poco atribuida exclusivamente al estrés (Figuras 1 y 2); otro ejemplo sería el de la fiebre hemorrágica y el virus Ebola, o enfermedades neurológicas degenerativas como la enfermedad de Jacob-Creutzfeldt, relacionada con la presencia de «virus lentos», como la llamaron en un principio y hoy conocidos con el nombre de priones, o la artritis relacionada con la *Yersinia* o la Shiguella; en fin, una gran cantidad de enfermedades cada vez mejor conocidas.¹

Juan Guillermo Chalela Mantilla MD, Jefe de Dermatología Universidad del Bosque, Profesor Emérito Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

La piel, siendo un órgano de respuesta inmune por excelencia, produce en forma permanente antígenos que generan diferentes respuestas, da lugar a numerosas manifestaciones relacionadas con gérmenes, y en las cuales en muchas ocasiones ha sido difícil establecer la relación encontrada o los mecanismos por los cuales una de ellas produce la otra, pero son numerosos los ejemplos ya conocidos y muchos otros en los que se ha sospechado alguna relación, pero aún no completamente demostrada.^{1, 2}

CANCER

La entidad dermatológica más estudiada en este aspecto es el Sarcoma de Kaposi. Muy frecuente en pacientes enfermos de HIV, motivó el estudio de esta enfermedad en forma amplia hasta el punto que en el año 1994, mediante biopsias de piel, se encontró la presencia de algunos gérmenes que llevaron al Dr. Chang por la técnica molecular al aislamiento de un virus que estructural y genómicamente pertenece a la familia del virus herpes y, aunque en un principio se pensó que podría estar relacionado con el virus de Epstein-Barr, posteriormente se reconoció como un nuevo virus que ha sido llamado herpes tipo 8 y que se ha encontrado en forma más frecuente en los pacientes con SIDA que en la población en general (Figura 3). Cabe anotar que virus similares de la familia del herpes, inclusive este mismo herpes 8, se han encontrado relacionados con otras enfermedades neoplásicas, tales como el linfoma intracavitario, la hiperplasia angiofolicular o enfermedad de Castelman, la linfadenopatía angioinmunoblástica, y linfomas cutáneos de células T (micosis fungoide), tanto en pacientes enfermos de SIDA como en pacientes sanos, lo cual demuestra la capacidad de producir proliferación tumoral de estos virus.^(3, 4)

Otras enfermedades neoplásicas relacionadas con virus serían las producidas por virus del tipo Papova virus o Papiloma virus, los cuales se encuentran muy frecuentemente en pacientes sanos o con enfermedades debilitantes, produciendo verrugas vulgares, papilomas



Fig. 3 S. Kaposi - Herpes 8

linguales, condilomas o verrugas planas, entre otras. En los últimos años se han encontrado múltiples relaciones entre estos agentes y la presencia de cáncer, hasta el punto que hoy en día se habla de algunos de éstos como virus francamente oncogénicos. Enfermedades tales como la epidermodisplasia verruciforme, la papilomatosis oral florida, la papilomatosis laríngea, el cáncer de cuello uterino, el carcinoma anogenital, entidades todas de características malignas, están relacionadas con el virus Papova. Con las técnicas de biología molecular se ha encontrado que en forma muy temprana el microorganismo ingresa al núcleo celular, donde el genoma viral se integra con los ácidos nucleicos del individuo perdiendo la inhibición de

algunos genes virales, y una vez liberados, interfieren con el ciclo celular especialmente con la acción de antioncogénos como la proteína p53 o con el gen de retinoblastoma, que como se sabe son proteínas inhibitorias de la proliferación celular.¹⁻⁴

SIDA Y ENFERMEDAD CUTANEA

Son numerosas las manifestaciones cutáneas que se conocen relacionadas con el virus del SIDA, en forma especial las enfermedades propiamente infecciosas a las que da lugar este cuadro, tales como herpes simple, molusco contagioso, micosis superficiales como las tiñas o candidosis, pitiriasis versicolor y piedras; micosis profundas como síndrome de candidosis mucocutánea crónica, criptococosis, histoplasmosis y aspergilosis entre otros, o enfermedades bacterianas como furunculosis, foliculitis decalvantes, etc. Al mismo tiempo, son muchas las enfermedades no infecciosas que se encuentran en estos pacientes y en las cuales juega un papel muy importante la inmunodeficiencia de estos enfermos, así como también la influencia del virus en la proliferación celular y en algunas reacciones de hipersensibilidad.²⁻⁴

ANGIOMATOSIS BACILAR

Fue descrita en 1983 en un paciente con SIDA que presentaba nódulos subcutáneos, fiebre, y que en la biopsia reveló nódulos con tejido de granulación y la presencia de algunos organelos luego reconocidos como bacterias por medio de la coloración de Warthin-Starry. Posteriormente, en 1987, se describieron nuevos pacientes similares y fue descrito el germen productor de este cuadro que pertenece a la familia de la Bartonella, se conoce con el nombre de Rochalimacea Henselae y está relacionada con la enfermedad por «arañazo de gato». Clínicamente se caracteriza por lesiones cutáneas y subcutáneas, las primeras únicas o múltiples que pueden llegar a 1000 y son pápulas eritematosas, violáceas o nódulos que pueden ser pedunculados y con un «cuello», muy similar al granuloma telangiectásico. Las formas subcutáneas son nódulos rojizos que se pueden confundir con dermatofibromas y hay lesiones sistémicas en corazón, orofaringe, lengua, laringe, bronquios, pulmón, diafragma, estómago, intestino delgado, ganglios linfáticos, hígado, tracto biliar, bazo, riñón, glándulas adrenales, peritoneo y huesos. Todas estas lesiones se caracterizan por una marcada proliferación de vasos sanguíneos y una neoformación de los mismos, que dan lugar a las lesiones clínicas. Si bien en todas las formas clínicas se encuentra el germen responsable, aún no se sabe cómo éste es capaz de producir esa proliferación vascular tan importante.⁵

PSORIASIS, DERMATITIS SEBORREICA, ENFERMEDAD DE REITER Y OTRAS ASOCIADAS

Es muy común el conocimiento que existe respecto a la presencia de psoriasis en todas sus formas, incluyendo artritis en pacientes con SIDA, lo mismo que dermatitis seborréica, situaciones que se consideran en muchos casos premonitorias de la enfermedad en pacientes de riesgo. Ultimamente se han descrito muchos pacientes con síndrome de Reiter. Si bien se sabe que la condición de inmunodeficiencia a que están sometidos los pacientes genera la presencia de gérmenes como estreptococos, estafilococos, clamidias, shigellas, yersinias, pitirosporum ovale, etc., que comúnmente se han encontrado en pacientes no enfermos de SIDA pero sí con estas patologías cutáneas, aún no se sabe muy bien cómo éstas y el virus de HIV son capaces de producir la enfermedad. Se sabe sí que la transcriptasa del virus HIV se ha documentado en pacientes con psoriasis y que está

relacionada con la proliferación celular, así como también se sabe de la capacidad de la Zidovudina como inhibidor de la proliferación celular, motivo por el cual se ha usado en pacientes psoriáticos sin SIDA, con excelente respuesta al tratamiento. Otra razón que podría estar relacionada con los trastornos inmunológicos y su relación con la psoriasis, la dermatitis seborréica y el Reiter, es que estos pacientes tienen un bajo conteo de linfocitos CD4, hallazgo compartido con el SIDA. Hay también relación del HIV con antígenos de clase 1, con estimulación de células de Langerhans y con la función de IL1, 6 y 8, también incluidas en la patogénesis de estas enfermedades proliferativas.⁶

FOLICULITIS EOSINOFILICA

La foliculitis eosinofílica es una entidad frecuente en pacientes con SIDA y tiene como criterios diagnósticos: pápulas o placas urticarianas foliculares en cuello, cabeza, tronco y brazos, intenso prurito, curso crónico, histológicamente inflamación folicular con eosinófilos en forma predominante, linfocitos e histiocitos, sin presencia de bacterias o dermatofitos, espongiosis folicular, abscesos eosinofílicos afectando los folículos, HIV positivo, cultivos negativos, eosinofilia periférica, elevación de IgE, y conteo <200 células CD4. Este cuadro, descrito inicialmente por Ofuji, si bien se ha reportado ocasionalmente en pacientes no enfermos de SIDA, es prácticamente exclusivo de estos pacientes y en la que no se ha podido aislar ningún germen casual. Lo único que se encuentra es una respuesta inmune Th2 aberrante, como consecuencia de un proceso inflamatorio folicular.⁷

VASCULITIS

Son numerosas las vasculitis asociadas con bacterias o virus que tienen su manifestación más importante en la piel, la mayoría de las veces con manifestaciones del tipo de las púrpuras que pueden ser planas o las llamadas «púrpuras palpables», consistentes en elementos papulosos, violáceos, con frecuencia tienen costras necróticas en la cúspide de las pápulas o descamación superficial en collarete alrededor de las mismas en los casos más crónicos. De estas manifestaciones las más corrientes serían la poliarteritis nodosa, relacionada con el virus de la hepatitis B, la crioglobulinemia mixta con la hepatitis C, la púrpura de Henoch-Schoenlein con el estreptococo, la púrpura fulminans con estreptococo, estafilococo, meningococo, las vasculitis sépticas con

pseudomona, estafilococo, las vasculitis nodulares con bacilo de TBC, el fenómeno de Lucio con el bacilo de la lepra y, finalmente, aunque no siempre se caracteriza por vasculitis, puesto que puede ser un fenómeno de hipersensibilidad retardada, habría que nombrar el eritema multiforme relacionado con el virus del herpes simple, estreptococo y mycoplasma. Todos estos cuadros poseen fenómenos de autoinmunidad que son producidos por gérmenes, los cuales son capaces de generar complejos inmunes circulantes o respuestas citotóxicas a partir del sistema de complemento o respuestas de hipersensibilidad retardada, como parte de la respuesta microorganismo-huésped, y sería un ejemplo más de la circunstancia en que si bien el germen es el responsable de la respuesta inflamatoria no lo es de la respuesta clínica en forma directa. Otra situación similar podría ocurrir con la Enfermedad de Behcet⁹ y con el lupus eritematoso sistémico, los cuales se han asociado con streptococos pyogenes, fecalis, sanguis y salivadam y M. Tuberculosis, virus del herpes simple, virus de Epstein-Barr y VIH, en las que se podría hablar de una alteración de los linfocitos T ayudadores frente a la respuesta infecciosa permanente, aunque algunos autores han dicho más bien que se trata de alteraciones en las células asesinas naturales o en anomalías de las Células B. También podría relacionarse con la síntesis de una familia de polipéptidos llamada proteínas de shock térmico, las cuales se producen en células sometidas a estrés, como elevación de la temperatura, activación de linfoquinas e infecciones. Dentro de estas proteínas hay una especial de 65kD que está muy estimulada en estas condiciones, especialmente cuando los gérmenes tienen antígenos que se pueden homologar a estas proteínas. Esta sensibilización produciría la expansión de un clon autorreactivo que tendría actividad cruzada con la proteína mitocondrial humana PI, lo cual, a su vez, explicaría por qué estos pacientes tienen un aumento importante de las células T, las cuales responden en forma marcada a estas proteínas especialmente en su fracción gamma-delta. En estos pacientes también se observa neutrofilia importante, que explicaría el papel celular frente a estas infecciones y la presencia de interleuquina 8 y de factor estimulante de colonias granulocito-macrófago.^{1,9,10}

SUPERANTIGENOS

Los superantígenos son un grupo de proteínas derivadas de microorganismos, que tienen la capacidad de estimular divisiones de linfocitos T y secreciones de

citoquinas. El número de células T que puede ser estimulada por los superantígenos es ocho veces mayor que la que puede ser estimulada por una reacción inmune común y corriente, y no requiere una sensibilización del huésped previamente. Estas respuestas pueden ser condicionadas por una serie de «armas» del ser humano y pueden ser responsables de ciertas respuestas clínicas tales como las interleuquinas y el factor de necrosis tumoral que producirían cuadros febriles, mialgias y artralgias o, a veces, de cuadros indistinguibles de una sepsis sin que haya un germen implicado. Los superantígenos son capaces de localizar infecciones mediante la activación del sistema fagocítico, produciendo radicales libres de oxígeno o degradando enzimas que son productoras, todas ellas, de lesiones inflamatorias en el ser humano sin que los gérmenes sean responsables directos. Los superantígenos también se relacionan con los cambios de respuesta de parte de células T, ya que pueden «distorsionar» los receptores de estas células. El estafilococo es el germen al que se le han identificado con mayor frecuencia la presencia de estos superantígenos.^{9, 12}

A partir de este conocimiento se han entendido las respuestas de algunas entidades tales como el síndrome de shock tóxico estafilocócico, el síndrome estafilocócico de piel escaldada, la psoriasis pustulosa, la enfermedad de Kawasaki, algunas formas de dermatitis atópica y últimamente se han implicado en la muerte celular programa o apoptosis.^{9, 10, 12}

BORRELIOSIS: ESCLERODERMIA, FASCEITIS EOSINOFILICA, ENFERMEDAD DE LYME

La *Borrelia burgdorferi* es un germen transmitido por picaduras de insecto; primariamente es una zoonosis en la cual los mamíferos serían unos huéspedes sanos y la garrapata del género de los ixodes sería el transmisor de este germen al ser humano. La borrelia se ha descrito en los EEUU como la responsable de la enfermedad de Lyme, muy rara en nuestro medio, la cual se caracteriza por un cuadro clínico de diferentes características y con diferentes estadios, y se ha convertido en ese país en otra de las entidades en las cuales una picadura de garrapata genera enfermedades muy severas y con una serie de manifestaciones que no se pueden atribuir solamente a la bacteria sino también al huésped y su respuesta inmune, como sucede con la fiebre de las montañas Rocosas producida por *Rickettsias*, la Babesiosis producida por un protozoario o la Ehrlichiosis granulocítica humana producida por una bacteria.

La enfermedad de Lyme se caracteriza por estadios conocidos como estado 1, en el que se encuentra un eritema migratorio en la piel, linfadenopatías regionales y síntomas constitucionales muy esporádicos; un estado 2 en el que aparecen en piel lesiones anulares, rash mala, eritema o urticaria difusa, lesiones evanescentes o linfocitoma cutis, artralgias migratorias, mialgias, ataques de artritis, o miositis, osteomielitis y paniculitis, meningitis, neuritis, parálisis de Bell, radiculoneuritis, corea, encefalitis, linfadenopatía regional, esplenomegalia, pericarditis, bloqueos AV, conjuntivitis, iritis, hepatitis, tos, hematuria, orquitis, malestar general severo y un estado 3 caracterizado por acrodermatitis crónica atrofiante, simular esclerodermia, artritis, entesopatías periféricas, periostitis, subluxaciones, encefalomiелitis crónica, paraparesia espástica, desórdenes mentales orgánicos, demencia, queratitis y fatiga.

La *Borrelia burgdorferi* desde el año 1985 se ha encontrado relacionada con la esclerodermia en pacientes que viven en áreas endémicas o que han tenido picaduras de garrapata, y en pacientes que no viven en áreas endémicas no se ha encontrado aún evidencia relacionada con estas dos situaciones. También se ha visto que el tratamiento con antibióticos, ante los cuales es sensible la *borrelia*, como las penicilinas, doxiciclinas, eritromicina, entre otras, han demostrado producir una respuesta adecuada en los pacientes con esclerodermia en forma de morfea, esclerosis sistémica, morfea lineal y morfea ampollosa, lo cual apoyaría el papel de este germen en la patogenia de esta enfermedad aún de orígenes desconocidos.^{13,14}

DERMATITIS SEBORREICA

La dermatitis seborréica es una entidad bastante frecuente en el mundo entero y que se caracteriza por diferentes manifestaciones en piel cabelluda, pliegues intercilíares, regiones retroauriculares y zona mediotorácica anterior y posterior, dadas por lesiones eritematoescamosas, superficiales y con unas escamas superficiales muy características. Esta enfermedad poco estudiada, a pesar de lo frecuente, se ha relacionado con la presencia de *Pitirosporum ovale*, una forma del hongo *Malazasia furfur*, en su patogénesis. Es así cómo se han descrito antígenos contra este microorganismo, la presencia del mismo en algunas escamas y la magnífica respuesta en muchos casos a la terapia con antimicóticos para los que el *pitirosporum* es sensible. Si bien el papel por el cual este germen induce la respuesta inflamatoria

y la descamación aún no son perfectamente claras, se debe tener en cuenta como otra evidencia de la acción de microorganismos en la formación de enfermedades clásicamente no infecciosas.

HEPATITIS C

El virus de la hepatitis C es una causa primaria muy importante de hepatitis asociada con transfusiones, y puede afectar a personas adictas a drogas inyectadas, pacientes órgano-transplantados, pacientes en hemodiálisis y a personal médico. Es así cómo en pruebas rutinarias de laboratorio se pueden encontrar personas asintomáticas con anticuerpos contra hepatitis C, así como también se sabe que el 50% de los afectados de la enfermedad termina en hepatitis crónica y el 20% evoluciona a cirrosis biliar o a hepatocarcinoma. Como se sabe, es producida por un virus RNA que penetra por vía parenteral y produce malestar general, fatiga, fiebre e ictericia, con deterioro rápido del estado general del paciente. La enfermedad se puede diagnosticar con exámenes serológicos específicos de este virus y por métodos de ELISA, RIBA y/o por la observación del virus mediante reacción de PCR. Últimamente se han encontrado en la piel numerosos cuadros que se han relacionado con la presencia de este virus y en los cuales las serologías positivas hacia esta enfermedad pueden llegar hasta el 80% de los casos. Prurito sin materia, porfiria cutánea tarda, vasculitis, crioglobulinemia, lesiones en glándulas salivares tipo sialoadenitis linfocítica, enfermedad de Sjogren, síndrome sicca con anti-Ro o anti-La positivos, así como también líquen plano asociado, a su vez, con otras formas de hepatitis viral A, B, no B no A y con otras enfermedades hepáticas así como también con neoplasias; poliarteritis nodosa, urticaria, eritema nodoso y eritema multiforme. En todas éstas el papel del virus está aún sin aclarar, y lo que se dice es que todas pueden llegar a tener laboratorios positivos para hepatitis C.^{16, 17}

OTRAS ENFERMEDADES RELACIONADAS

En los últimos años se han descrito nuevas entidades en las cuales el papel de los microorganismos es relevante en su patogénesis, y es así cómo hay descripciones del virus Herpes 7^{17,18} y la Pitiriasis Rosada (Figura 4) de Gibert, la pitiriasis liquenoide aguda de Mucha-Habermann y virus herpes, la papulosis linfomatoide y el virus de Epstein-Barr, eritema nodoso y el estreptococo o la TBC, el pioderma gangrenoso y la

Microorganismos

pseudomona, la rosácea y antígenos del Helycobacter pylori. También habrá que mencionar la respuesta inflamatoria inducida por el Propionebacterium acne y el acné, la generación de factor de necrosis tumoral por antígenos del Micobacterium leprae en la reacción leprótica y muchas otras.¹¹

Todo lo aquí descrito, más la relación de gérmenes con enfermedades de otros sistemas diferentes a la piel, tales como la enfermedad de Crohn y micobacterias, la paraparesia tropical y virus linfotrópico tipo 1, la parálisis de Bell y la Borrelia, la fiebre hemorrágica con nefropatía y los Hantavirus, el síndrome hemolítico urémico y la E. Coli, la diabetes mellitus insulino-dependiente y enterovirus, arteriosclerosis coronaria y citomegalovirus o Clamidia, por no nombrar sino unos cuantos, llevaría a reflexionar sobre el futuro conocimiento de la biología molecular y los gérmenes, hasta preguntarse como el Dr. Bennett Lorber «¿Son todas las enfermedades infecciosas ?».²

SUMMARY

Some dermatologic diseases have been associated with infectious microorganisms. this paper reviews some of these entities.

Figura 4
Pitiriasis Rosada
Herpes Virus



BIBLIOGRAFIA

1. Microorganismos patógenos responsables de enfermedades consideradas no infecciosas. Revista ILADIBA 1997; 11:59-66.
2. Lorber B. Are all diseases infectious?. Ann Intern Med 1996; 125:10: 844-851.
3. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS associated Kaposi's sarcoma. Science 1994; 266:1865-1869
4. Dictor M. Human herpesvirus 8 and Kaposi's sarcoma. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery, 1997; 16:181-187.
5. Wong R, Trappero J, Cockerell C. Bacillary angiomatosis and other Bartonella species infections. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery 1996; 16: 188-199.
6. Weitzul S, Duvuc M. HIV related psoriasis and Reiter's Syndrome. Seminar in Cutaneous Medicine and Surgery 1997; 16: 213-218.
7. Majors M, Berger T, Blauvelt A, Smtih K, Turner M, Cruz P. HIV related eosinophilic folliculitis: a panel discussion. Seminars in cutaneous medicine and surgery 1997; 16: 219-223.
8. Vives Nadal R, Valcayo Peñalba AM, Loza Cortina E. Manifestaciones cutáneas de la enfermedad de Bechet. Piel 1997; 12:189-197.
9. Sky L, Baasgaard O. Superantigens. Do they have a rol in skin diseases? Arch. of Dermatology 1995, 131: 829-832.
10. Del Castillo M, Martin F. Síndrome de Schock Tóxico, Síndrome de Kawasaki y enfermedades mediadas por superantígenos. Piel 1995; 10:170-172.
11. Rodríguez G, Orozco LC. Lepra. Instituto Nacional de Salud de Colombia. 1996.
12. Rosen H. Superantigens. Int. J Dermatol 1996; 36: 14-16.
13. Balu A, Rose C. Lyme disease. Current problems in Dermatology 1997; 9: 86-104.
14. Nelson A. Localized Scleroderma including morphea, linear scleroderma and eosinophilic fasciitis. Current Problems in Dermatology 1997; 9:105-111.
15. P. Ovale as the causative agent of seborrheic dermatitis: new treatment option. Br J Dermatol 1996; 134:12-15.
16. Herrero C, Asunción V. Hepatitis C y porfiria cutánea tardía. Piel 1994; 9:1-2.
17. Schwaber MJ, Ziotogorski A. Dermatologic manifestations of hepatitis C infection. Intern J Dermatol 1997; 36: 251-254.
18. Aspiroz MC, Saenz de Santamaría MC. Herpesvirus 7. Piel 1996; 11: 234-236

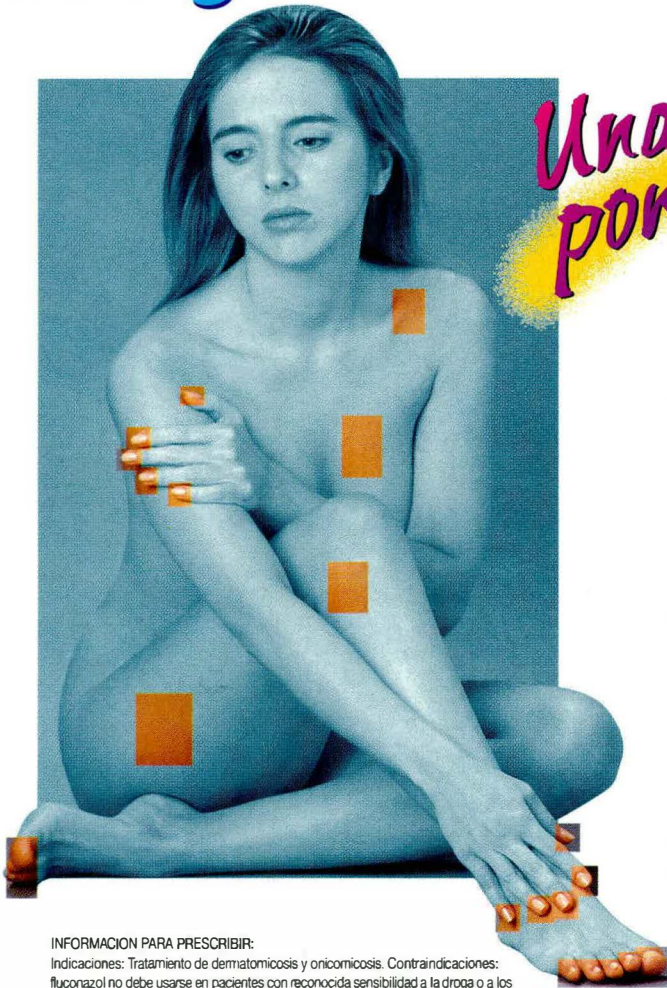
En

Onicomycosis y Dermatomycosis

DIFLUCAN®-4

150 mg fluconazol / Cápsulas

Una sola vez
por semana



Es ampliamente eficaz
y más cómodo.

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

 Línea
Antiinfecciosa 

INFORMACION PARA PRESCRIBIR:

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

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

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



 CALIDAD
MEDICAMENTOS
ORIGINAL
Su Salud Los Vale

 COMPAÑIA AFILIADA
AFIDRO
Investigación para la Salud



SOMOS PARTE DE LA SOLUCION

© Marca Registrada por Pfizer Inc. N.Y.

A algunos lo que menos les importa son los especialistas,
aunque son los que más lo necesitan.



Por higiene y salud **pH5 Eucerin** ha desarrollado una fórmula especializada para el cuidado del bebé, SYNDET el especialista que sustituye los jabones alcalinos, porque limpia eficazmente sin agredir la piel.

- Protege y regula el manto ácido de la piel.
- Limpia la piel sin lastimarla por su composición similar a la capa hidrolipídica de la piel.
 - Contiene sustancias reengrasantes que restauran las condiciones óptimas de la piel.
 - Especial para pieles delicadas y sensibles o con problemas de alergias.
 - Dermatológicamente comprobado.



**pH5-
Eucerin®**
Equilibrio para la piel

BDF ●●●●●
un producto de calidad

Tratamiento del Pénfigo

Tratamiento del Pénfigo basado en una clasificación Clínica, Histológica y Serológica

Ana María Salazar
Michel Faizal

RESUMEN

Problema: El tratamiento actual del pénfigo se basa principalmente en la administración de corticoides e inmunosupresores; sin embargo, los esquemas de tratamiento son dispersos y poco claros. Nuestro propósito fue clasificar la enfermedad basados en criterios clínicos, histológicos y serológicos.

Métodos: Revisión de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de pénfigo, en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá, durante el período de 1982 a 1993.

Resultados: Encontramos 18 pacientes entre los 20 y 40 años. La frecuencia fue P. Vulgar 55%, foliáceo 22%, Vegetante y eritematoso 11,5%, todos los pacientes habían sido tratados con corticoides o inmunosupresores en esquemas poco claros y dispersos.

Conclusiones: Proponemos una clasificación correspondiente a la severidad de la enfermedad en leve, moderada y severa, teniendo como pautas la extensión del compromiso cutáneo, localización de la ampolla, inmunofluorescencia directa e indirecta, y los esquemas de tratamiento correspondientes a dicha clasificación.

Palabras clave: Pénfigo, Tratamiento, Clasificación.

INTRODUCCION

El pénfigo es una enfermedad vesículo-ampollosa, autoinmune, con posible susceptibilidad genética

caracterizada por la formación de autoanticuerpos con activación del complemento, dirigidos contra antígenos polipeptídicos de los desmosomas y hemidesmosomas de las uniones intercelulares mucosas y epidérmicas, que llevan a la pérdida de la adhesión celular (acantolisis).¹

El pénfigo puede ser clasificado dependiendo del nivel de la formación de la ampolla o separación epidérmica. Pénfigo superficial conformado por una ampolla subcórnea; ejemplo, Pénfigo foliáceo eritematoso, Pénfigo profundo cuyo nivel de formación de la ampolla es intraepidérmica, ejemplo: Pénfigo Vulgar, vegetante, pénfigo IGA, pénfigo paraneoplásico.²⁻⁷

Las distintas variedades poseen características clínicas, histológicas e inmunofenotípicas. Desde el punto de vista clínico, las ampollas son tensas y el compromiso de la mucosa oral, especialmente, es frecuente en el pénfigo profundo, mientras que en la forma superficial la ruptura de la ampolla es precoz predominando la exfoliación y el compromiso de mucosas es poco frecuente.¹⁻³

Ana María Salazar, Dermatóloga Universidad Nacional, Bogotá, Colombia.
Michel Faizal, Profesor Asistente Dermatología, Universidad Nacional de Colombia.
Correspondencia: Dr. Michel Faizal,
trans. 18 # 114 – 06, Santafé de Bogotá.

Los anticuerpos IgG, M y A están dirigidos contra antígenos protéicos de los desmosomas, constituyente normal de la epidermis, determinando antígenos específicos en las diferentes variedades: Pénfigo Vulgar 130 KD, Foliáceo 160 KD, Pénfigo IgA 120 KD, Pénfigo paraneoplásico 250, 230, 210, 190 KD.^{4, 8-11}

MATERIALES Y METODOS

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Pénfigo, vistos en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá durante el período comprendido entre enero de 1982 a diciembre de 1993.

Se encontraron en total 58 números de historias clínicas pertenecientes a pacientes a quienes se les realizó el diagnóstico de Pénfigo.

Al realizar la búsqueda, no se encontraron en archivo 11 historias clínicas; de las 47 historias clínicas restantes se encontró que 12 tenían un diagnóstico diferente (alteración en la rotulación), para un total de 34 historias clínicas con diagnóstico de pénfigo. De las 34 historias clínicas con dicho diagnóstico, correspondían a 18 pacientes que habían reingresado en más de una ocasión por el mismo diagnóstico y, por lo tanto, habían sido registrados en diferentes oportunidades.

En total se encontraron 18 historias clínicas de pacientes que cumplían los requisitos y datos completos para realizar el estudio.

RESULTADOS

Se analizan a continuación los datos obtenidos de los pacientes con diagnóstico de Pénfigo confirmado por el estudio histopatológico. Considerándose las cuatro variables de la enfermedad (Pénfigo vulgar, vegetante, foliáceo y eritematoso) se analizaron las siguientes variables:

1. Edad, sexo y tipo de Pénfigo (Tabla 1).
Haciendo la salvedad que el Hospital San Juan de Dios únicamente admite adultos, se analizaron los siguientes datos:
 - a) Incidencia (Tabla 2).
 - b) Distribución (Tabla 3).
 - c) Género y tipo de Pénfigo (Tabla 3).
2. Procedencia de los pacientes y variedad clínica de Pénfigo.

3. Antecedentes familiares de la misma enfermedad en un solo paciente (No. 4), dos hermanos y un tío.
4. Enfermedades asociadas (Tabla 4).
5. Episodios anteriores (Tabla 5).
6. Causas de reingreso.
7. Tratamiento instaurado (Tabla 6).
8. Complicaciones del tratamiento: del total de 17 pacientes que recibieron tratamiento con corticoides, presentaron complicaciones infecciosas, gastro-intestinales, psiquiátricas y endocrinas (Tabla 11).

Se identificaron 18 pacientes con diagnóstico de pénfigo durante el período del estudio comprendido entre enero de 1982 y diciembre de 1993, encontrándose los siguientes datos:

Los pacientes presentaron edades límites comprendidas entre los 13 y 65 años, con predominio de edades entre los 20 a 40 años, para un promedio de edad de 30 años.

De los 10 pacientes con diagnóstico de pénfigo vulgar, se encontraron 7 mujeres y 3 hombres; 3 mujeres y 1 hombre en los casos de pénfigo foliáceo y 1 mujer por 1 hombre en los casos de pénfigo vegetante y eritematoso, respectivamente, para un total de 12 mujeres y 6 hombres, con una relación de 2:1 mujer: hombre.

De acuerdo con los cuatro tipos de pénfigo, se encontraron 10 pacientes (55%) con diagnóstico de Pénfigo Vulgar, 4 pacientes con Pénfigo Foliáceo (22%) y en igual proporción para el Pénfigo Vegetante Eritematoso con 2 pacientes cada uno.

Se encontraron 13 pacientes (72%) procedentes de Bogotá, 9 de ellos con diagnóstico de Pénfigo Vulgar, 2 con Pénfigo Vegetante y 1 con Pénfigo Eritematoso, procedentes de áreas rurales del país 5 pacientes (28%), de estos 3 pacientes con diagnóstico de Pénfigo Foliáceo y 1 con diagnóstico de Pénfigo Eritematoso.

Solamente se encontró un caso (paciente N^o. 4) con antecedentes de familiares afectados por la enfermedad (un tío y dos hermanos), y asociación con otras enfermedades en 4 pacientes, dentro de las que se incluyeron: Hipotiroidismo (paciente N^o. 2), Diabetes. De los 17 pacientes que recibieron tratamiento con corticoide, 16 presentaron complicaciones (94%) de origen infeccioso bacteriano: 8 pacientes: 5 pacientes (29%) en piel y 3 (18%) en sistemas óseo, senos

Tratamiento del Pénfigo

paranasales e infección generalizada. De origen candidiásico 5 pacientes (29%).

Se presentaron otras complicaciones como sangrado gastrointestinal en 2 pacientes (12%), cambios psiquiátricos /alteración de conducta e irritabilidad), obstrucción arterial e hirsutismo en 1 paciente respectivamente.

Se revisaron 70 placas del archivo de anatomía patológica correspondientes a 31 pacientes; de éstos se encontraron las historias clínicas de 18 y correlación entre el diagnóstico clínico y anatomopatológico en el 84 %.

DISCUSION

En las historias clínicas analizadas pertenecientes a pacientes con diagnóstico de pénfigo, se observó predominio de esta afección en el sexo femenino con discreta diferencia en cuanto a la distribución por edades; encontrándose mayor incidencia entre los de 20 a 40 años, a diferencia de lo observado en la literatura mundial que habla de un predominio entre los 40 y 60 años.

El tipo de pénfigo más frecuente fue Vulgar (55%) seguido por el Pénfigo Foliáceo (22%), Pénfigo Vegetante y Eritematoso (11%) respectivamente.

La estadística mundial habla de una frecuencia mayor para el Pénfigo Vulgar en un 80%² y de un 1-2 % para el Pénfigo Vegetante, observándose en nuestra muestra una frecuencia más alta para este último tipo de pénfigo.

De los 18 pacientes, 13 procedían de Bogotá (72%) y 5 de áreas rurales (28%).

El diagnóstico más frecuente en los pacientes procedentes de Bogotá fue el de Pénfigo Vulgar (69%) seguido por Pénfigo Vegetante (15%) y Foliáceo y Eritematoso (7.7%) respectivamente.

Entre los pacientes procedentes de áreas rurales del país, el diagnóstico más frecuente fue el de Pénfigo Foliáceo (75%).

Han sido muy escasos los reportes de pénfigo en nuestro país; sin embargo, en un estudio realizado por la Universidad de Antioquia durante los años 1982 y 1986, exclusivamente para Pénfigo Foliáceo, se encontró que todos los pacientes de ese estudio procedían de El Bagre y Nechí, áreas mineras de Antioquia.⁷

De los 4 pacientes de nuestro estudio con diagnóstico de Pénfigo Foliáceo, 1 de los pacientes procedía de la zona de El Bagre (Antioquia).

Se encontró antecedente familiar de la enfermedad en un solo paciente. La literatura no es clara en concluir si existe o no asociación familiar.²

En el paciente con antecedentes de ingesta de AINES, el diagnóstico realizado fue el de Pénfigo Eritematoso, aunque según la literatura la lesión inducida por drogas más frecuente es la de Pénfigo Foliáceo.⁹

En relación con los pacientes que referían episodios anteriores, observamos una proporción igual de pacientes (17%) con diagnóstico de Pénfigo Vulgar y Foliáceo, y una proporción similar (13%) para los Pénfigos Vegetante y Eritematoso.

En la revisión hecha observamos gran diversidad de manejos terapéuticos en estos pacientes: en el 94 % de los mismos se instauró tratamiento con corticoide desde su inicio. Cuando se utilizaron dosis crecientes para controlar la enfermedad, observamos una recaída en el 56 y control de la enfermedad en el 44%, mientras que cuando se utilizaron dosis decrecientes se controlaron el 63% y se presentó recaída en el 38%.

Llama la atención el porcentaje de recaídas cuando se utilizaron dosis crecientes del corticoide y, a su vez, el porcentaje mayor de enfermedad controlada en los pacientes que recibieron dosis decrecientes de corticoide, lo cual coincide con la literatura mundial.^{1, 2}

La utilización de drogas citostáticas en los 3 pacientes obedeció a la dificultad en controlar la enfermedad aún con dosis crecientes de corticoides y a la aparición de efectos secundarios.

El recurso terapéutico de la plasmaféresis se utilizó en una paciente, en quien no fue posible controlar su enfermedad con corticoide ni drogas citostáticas.

Las complicaciones de los tratamientos instaurados se debieron a los efectos secundarios de los corticoides a altas dosis y por períodos prolongados de tiempo.

El 67% de los pacientes recibió antibióticos sistémicos por la presencia de infecciones en piel y otros órganos, producidas por la inmunosupresión generada por el corticoide.

Tratamiento del Pénfigo

Se revisaron 70 placas histológicas del archivo de patología de pacientes con diagnóstico de Pénfigo, encontrándose una muy buena correlación entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico por anatomía patológica (84%).

Tomando en cuenta el registro de pacientes nuevos con esta enfermedad durante los últimos 4 años, se encuentra una frecuencia de 3 pacientes nuevos por año.

Observamos que no existen pautas claras de manejo (uso de los corticoides) para esta enfermedad, en nuestro hospital y en la literatura mundial^{1, 2}, se encuentra gran diversidad de esquemas para el manejo de esta patología, por lo cual se sugiere realizar un trabajo prospectivo con un esquema definitivo de tratamiento, para así poder evaluar la efectividad del mismo.

CONCLUSIONES

Observamos que no se siguió una misma línea de conducta para el tratamiento de esta enfermedad en los 10 años revisados. Por esta razón se sugiere a continuación unas pautas de manejo para que eventualmente sean utilizadas para un estudio prospectivo, modificando criterios clínicos, de diagnóstico y tratamiento.

Una vez el paciente ingresa al servicio de Urgencias o de Dermatología, se buscará la confirmación del diagnóstico e inicio de la terapia, teniendo en cuenta los siguientes pasos:

1. Realizar una adecuada historia clínica y anamnesis, que incluya los siguientes datos: edad, sexo, raza, ocupación, motivo de consulta, tiempo de evolución, número de episodios anteriores, tipo de tratamiento instaurado en esas ocasiones y duración del mismo.

Antecedentes familiares y personales de la misma enfermedad, tratamiento instaurado en esas ocasiones y episodios de remisión; medicamentos que está ingiriendo en la actualidad, que podrían desencadenar el episodio; existencia o no de enfermedad neoplásica concomitante, antecedentes de otras enfermedades que podrían considerarse contraindicaciones para el tratamiento a seguir.

2. Examen físico completo que incluya peso y porcentaje de compromiso corporal (30, 60, 90%) para clasificarlo en compromiso leve, moderado, severo.

3. Confirmar diagnóstico:
 - Toma de muestra perilesional para inmunofluorescencia directa.
 - Toma de muestra lesional para estudio anatómico-patológico con hematoxilina-eosina.
 - Suero para inmunofluorescencia indirecta.
4. Descartar infección concomitante:
Basados en la clínica y el laboratorio, en el cual se debe incluir toma de rayos X de tórax, PPD, HIV (si hay factores de riesgo), toma de hemocultivos y coprocultivos si se considera necesario.
5. Toma de exámenes de laboratorio:
Para ello se harán los exámenes de rutina y los pertinentes según la droga con la cual se instaurará el tratamiento.
6. Hospitalizar el paciente de acuerdo con:
 - Tipo de pénfigo.
 - Extensión de las lesiones.
 - Tasa de progresión de la enfermedad.
 - Enfermedad asociada que requiera manejo especializado.
 - Tipo de terapia a instaurar.

En pacientes ambulatorios se seguirán las pautas anteriores, con recomendaciones en cuanto a los cuidados locales y esquema de manejo que veremos a continuación.

En pacientes que serán hospitalizados, además de lo anterior se sugiere:

- Valoración odontológica en caso de compromiso bucal.
Se harán enjuagues, 3-4 veces día, con cloruro de belzalconio.
- Valoración oftalmológica en caso de compromiso ocular.

CLASIFICACION

Para ello tendremos en cuenta :

- I. Tipo de pénfigo
 1. Superficial
 - a. Pénfigo foliáceo.
 - b. Pénfigo eritematoso.
 2. Profundo
 - a. Pénfigo vulgar.
 - b. Pénfigo vegetante.
 - Variante tipo Neuman.
 - Variante tipo Hallopeau.
 - Paraneoplásico.
 - IgA.

Tratamiento del Pénfigo

- II. Compromiso de las lesiones.
1. Compromiso de piel.
 2. Compromiso de mucosas.

- III. Extensión de las lesiones.
- Teniendo en cuenta el porcentaje de área comprometida de acuerdo con la regla de los "nueves" utilizada en quemados.

Compromiso: Leve	< 30 - <60 %
Moderado	> 60 - <90 %
Severo	>90 %

- IV. De acuerdo con los hallazgos de inmunofluorescencia:

1. INF Directa: Depósitos de IgA
Depósitos de IgG
2. INF Indirecta

Además, se tendrán en cuenta las siguientes variables:

- Episodios anteriores y tratamiento recibido.
- Contraindicaciones.
- Interacciones medicamentosas.

De acuerdo con lo anterior se podrá clasificar la enfermedad en ;

LEVE: Pénfigo superficial
Compromiso de piel
Extensión entre 30 % - <60 %
INF Directa IgA - IgG
INF Indirecta: Positiva.

MODERADA: Pénfigo superficial o profundo
Compromiso de piel y /o mucosas
Extensión de 60 % <90 %
INF Directa IgA - IgG
INF Indirecta: Positiva.

SEVERO: Pénfigo profundo
Compromiso de piel y mucosas
Extensión de >90 %
INF Dta IgA - IgG
INF Indirecta: Positiva.

INSTAURACION DEL TRATAMIENTO

PACIENTES CON ENFERMEDAD LEVE

1. Corticoide tópicos de alta potencia

2. Corticoides sistémicos

Prednisona. Dosis: 3mg/kg/día, incrementando cada dos semanas hasta lograr el control de la enfermedad. Una vez controlada, se mantendrá la dosis por 4 semanas, seguida por disminución en un 50% cada dos semanas hasta obtener las dosis requeridas de mantenimiento, con desaparición de las ampollas y sin nuevas lesiones.

3. Nicotinamida .

Especialmente para aquellos pacientes ancianos.

4. Metotrexate.

Una vez descartadas contraindicaciones, se pueden utilizar dosis de 2.5 a 5 mg semanales, con incremento gradual de 2.5 mg cada semana. La dosis total no debe exceder de 30 mg por semana. Importante la vigilancia al desarrollo de infecciones.

5. Azatioprina .

Utilizado como monoterapia o en combinación con corticoides, permite la disminución de las dosis del corticoide.

Dosis oral inicial : 1 mg / kg / día puede aumentarse 0.5 mg/kg/ día después de 6 a 8 semanas; si no se observa toxicidad o si no hay respuesta terapéutica con esta dosis, hasta un máximo de 3 mg/kg/día. Dividir la dosis ayuda a prevenir los efectos secundarios.

6. Ciclofosfamida.

Por vía oral dosis de 7 mg /kg cada 12 horas .

Por vía endovenosa de 5 mg/kg por 7 días disminuyendo a 4 mg/ kg, durante 2 semanas y sustituyendo por vía oral.

PACIENTES CON ENFERMEDAD MODERADA

1. Corticoide.

Metil prednisolona. Pulsos de 15-20 mg/kg por 3 días. Continuar dosis de corticoide oral a 2-3 mg/kg/día. Adicionar drogas citostáticas si hay indicación, disminuyendo dosis del corticoide, para evitar efectos secundarios.

Tratamiento del Pénfigo

2. - Ciclofosfamida o azatioprina.

Solos si hay contraindicación al corticoide. Si se administran con el corticoide, se debe iniciar el citostático a las dosis indicadas, los dos por un lapso de tiempo no menor de 6 semanas, tiempo en el cual la droga citostática adquiere niveles. Si la enfermedad es controlada, se empezará la disminución del corticoide, continuando a dosis plenas del citostático.

PACIENTES CON ENFERMEDAD SEVERA

1. Plasmaféresis.

Tratamiento coadyuvante al uso del corticoide a altas dosis junto con el citostático, evitando el incremento de los títulos de anticuerpos después de la finalización de la plasmaféresis. Se realizarán recambios por un volumen de 60 cc/kg por procedimiento durante 3 días consecutivos para un volumen total de 360 cc.

Se adicionará pulsos de ciclofosfamida 12 mg/kg y prednisolona 20/kg, 3 bolos por 3 días consecutivos. Al finalizar el ciclo de plasmaféresis y pulsoterapia, continuar con prednisolona 1mg/kg/día y citostáticos en la dosis sugerida para en enfermedad moderada hasta lograr su control y posteriormente ir disminuyendo la dosis según lo recomendado en la enfermedad leve.

CUIDADOS DE ENFERMERIA Y MEDIDAS GENERALES

1. Control de signos vitales cada 6 horas.
Curva térmica cada 4 horas.
2. Control de peso diario.
3. Limpieza con agua destilada de ojos y boca.
4. Utilización de sábanas desechables diariamente.
5. Cuidados especiales para la movilización de pacientes severamente comprometido, por posibilidades de esfacelación como en el caso del Pénfigo Vulgar.

MEDIDAS LOCALES

- Aplicación de lociones a base de óxido de zinc, almidón y calamina.
- Aplicación de gasa saturadas de ácido carbólico.
- En pacientes con severa descamación, usar periódicamente baños en tinas de agua tibia, con el fin de minimizar la pérdida de líquidos y calor.

MANEJO DE LA INFECCION

Evitará el uso de antibióticos profilácticos.

En caso de infección, identificar el germen.

- Se realizará bacteriológico y cultivo de la lesión.
- Si se sospecha sobreinfección micótica, se realizará KOH y cultivo.

SUMMARY

Our purpose was to classify the disease based on clinical, histological, and serological criteria.

Methods: Review of medical charts during the period of time between 1982 and 1993.

Results: We found 18 patients, between 20 and 40 years, with a slight tendency towards the female sex. The case distribution was: 55% P. Vulgaris, 22% foliaceus, 11.5% vegetans, and immunosuppressants in diverse and confusing regimens.

Conclusions: We propose an immunosuppressants regime, according to the severity of the disease, which is classified as mild, moderate and severe, based on parameters such as extension of the disease, location of the bullae, direct and indirect immunofluorescence.

Key words: Pemphigus, treatment, classification.

TIPO DE PENFIGO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE DE INCIDENCIA
Pénfigo Vulgar	10	55 %
Pénfigo Vegetante	2	11 %
P é n f i g o	4	22 %
Pénfigo Eritematoso	2	11 %

Tratamiento del Pénfigo

Tabla No. 2
Distribución por edad

GRUPOS DE EDAD (Años)	NUMERO DE PACIENTES
10-19	2
29-29	4
30-39	3
40-49	3
50-59	3
>60	3

Tabla No. 3
Distribución por sexo y Tipo de Pénfigo

TIPO DE PENFIGO	sexo	
	Femen.	Masc.
Pénfigo Vulgar	7	3
Pénfigo Vegetante	1	1
Pénfigo Foliáceo	3	1
Pénfigo Eritematoso	1	1

Tabla No. 4
Asociaciones con otras enfermedades

PACIENTE	ALTERACION ASOCIADA
No. 2	Hipotiroidismo
No.8	Diabetes Mellitus HTA
No. 13	Diabetes Mellitus
No. 16	Poliartralgias Tto. AINES

Tabla No. 5
Frecuencia de recurrencias según variedad del pénfigo.

PACIENTE	NUMERO DE EPISODIOS	ALTERACION ASOCIADA
No. 3	1	Pénfigo Vulgar
No. 4	3	Pénfigo Vulgar
No. 5	2	Pénfigo Vulgar
No. 11	4	Pénfigo Foliáceo
No. 12	5	Pénfigo Foliáceo
No. 14	3	Pénfigo Vegetante
No. 16	4	Pénfigo Eritematoso
No. 18	4	Pénfigo Foliáceo

Tabla No. 6
Terapéutica empleada según variedad del Pénfigo

TIPO PÉNFIGO	CORTICOIDE (mg)	ANTIBIOTICO	OTROS
P. Foliáceo	70-80-100	Penicilina - Diclox.	Isoniazida
P. Vegetante			
P. Vulgar	30	Dicloxacilina.	
P. Vulgar	Bolo Celestone	Clindamicina	
P. Vulgar	60-80-100-120	Prostafilina.	Isoniazida
P. Vulgar	60-120	Prosta. Amicac.	
P. Vulgar	80	Penicilina.	
P. Vulgar	70	TM. Sulfa.	Metotrexate
P. Eritematoso	70		
P. Vulgar	60-40		
P. Foliáceo	60-40		Isoniaxida
P. Foliáceo	150	Prostafilina	Ciclofosfa
			Pasmaféresis
P. Vulgar	200-1600-80-10	TM. Sulfa.	Ciclofosfa
			Isoniazida
P. Vegetante	150-200	TM. Sulfa	Isoniacida
P. Vulgar	80-120		
P. Eritematoso	80-100-120	Prostafilina	Isoniacida
P. Foliáceo	40-20		
P. Vulgar	60-180	Keflin	Isoniacida
		TM. Sulfa	
Total pacientes tratados con corticoide: 17 (94%)			

	RECAÍDA	CONTROL
Dosis crecientes de Corticoide	5 Ptes (56%)	4 Ptes (44%)
Dosis decrecientes de Corticoide	3 Ptes (38%)	5 Ptes (62%)

Tabla No.7.
Frecuencia de complicaciones en pacientes tratados con Pénfigo

SobreInfección bacteriana:	5 pacientes (29%)
Otras infecciones (sepsis, osteomielitis, sinusitis): 3 Pacientes (17%)	3 pacientes (17%)
Candidiasis	5 pacientes (29%)
Sangrado gastrointestinal	2 pacientes (12%)
Psiquiátricas	1 pacientes (6%)
Hirsutismo	1 pacientes (6%)

Tratamiento del Pénfigo**ABSTRACT**

Background: The actual treatment of pemphigus is based on corticosteroids and immunosuppressant drugs. Anyhow the treatment regimens are diverse and unclear. Our purpose was to classify the disease based on clinical, histological and serological criteria.

Methods: Review of medical charts during the period of time between 1982 and 1993.

Results: We found 18 patients, between 20 and 40 years, with a slight tendency towards the female sex.

The case distribution was: 55% *P. vulgaris*, 22% *foliaceus*, 11,5% *vegetans* and *erythematosus*. All of the patients received corticosteroids or immunosuppressants in diverse and confusing regimens.

Conclusions: We propose an immunosuppressants regime, according to the severity of the disease which is classified as mild, moderate and severe, based on parameters such as extension of the disease, location of the bullae, direct and indirect immunofluorescence.

Key words: Pemphigus, Treatment, Classification.

BIBLIOGRAFÍA

1. Korman N J. Pemphigus. Immunodermatology. Dermatologic Clinics. W. B. Saunders, Philadelphia 1990. 8: 689-700
2. Becker B.A, Gaspari A.A. Pemphigus vulgaris and vegetans. En Crosby DL, Díaz L.A. Bullous diseases. Dermatologic clinics. W B Saunders Philadelphia 1993, 11: 429-452
3. Crosby DL, Díaz L.A. Endemic pemphigus foliaceus. Fogo selvagem. In Crosby DL, Díaz L.A. Bullous Diseases . Dermatologic clinics W.B. Saunders. Philadelphia 1993 11: 453-462
4. Anhalt G J. Paraneoplastic pemphigus. In James W D et Al. Advances in dermatology. Mosby St Louis Missouri. 1997, 12: 77-96
5. Díaz L a, Sampaio S, Rivitti E A, et al: Endemic pemphigus foliaceus "fogo selvagem": I. Clinical features and immunopathology. J. Am. Acad. Dermatol. 1988, 20: 657-669
6. Díaz L A, Sampaio S, Rivitti E A, et al: Endemic pemphigus foliaceus (Fogo selvagem): II. Current and historical epidemiological aspects. J. Invest. Dermatol. 1989; 92:4-12
7. Robledo M A, Prada S, Jaramillo D, Leon W. South American pemphigus foliaceus: study of and epidemic in El Bagre and Nechi. Colombia 1982 to 1986. Br. J. Dermatol. 1988; 118: 737-44
8. Amagai M. Pemphigus autoimmunity to epidermal cell adhesion molecules. In James W D et al. Advances in Dermatology. Mosby St Louis Missouri 1996, 11: 319-357
9. Brenner S, Bialy-Golan A, Anhalt G J. Recognition of pemphigus antigens in drug induced pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. J. Am. Acad. Dermatol. 1997; 36: 919-923
10. Brandsen R, Frusic-Zlotkin M, Lyubimov H, Yunes F et al; Circulating pemphigus Ig G in families of patients with pemphigus: comparison of indirect immunofluorescence, direct immunofluorescence and immunoblotting. J. Am. Acad. Dermatol 1997; 36: 44-52
11. Jiao D, Bystryn J.C. Sensitivity of indirect immunofluorescence, substrate specificity, and immunoblotting in the diagnosis of pemphigus. J. Am. Acad. Dermatol. 1997; 37: 211-216.

Casos Clínicos

Nevus Lipomatosus Cutaneus Superficialis

*José Fernando Ospina Alzate
Felipe Jaramillo Ayerbe*

RESUMEN

El nevus lipomatosus cutaneus superficialis (NLCS) es un desorden raro hamartomatoso, caracterizado por la localización ectópica de tejido adiposo en la dermis. Desde 1921, cuando fue descrito por primera vez por Hoffman y Zurhelle, sólo 130 casos se han reportado en la literatura. Presentamos el caso de una paciente geriátrica que exhibía una gran masa ubicada en la piel del abdomen, asintomática, de 50 años de evolución, con una apariencia clínica llamativa: múltiples nódulos blandos recordaban la configuración de los giros y las circunvoluciones cerebrales, separados por una clara demarcación central semejante a la cisura interhemisférica encefálica. Se realizó una resección quirúrgica exitosa de la tumoración.

Palabras clave: nevus, nevus lipomatoso.

INTRODUCCION

El nevus lipomatosus cutaneus superficialis (NLCS) es una lesión infrecuente de origen desconocido, caracterizada por la presencia de colecciones de tejido adiposo maduro, situadas ectópicamente dentro de la dermis.^{1,2} Desde 1921, cuando fue descrito por vez primera por Hoffman y Zurhelle, menos de 130 casos han sido reportados.³ Existen dos formas clínicas de presentación: la forma clásica o múltiple, generalmente presente desde el nacimiento, y la forma solitaria, que surge en la vida adulta. Se han propuesto diversas teorías para explicar su origen, pero existe acuerdo en que el

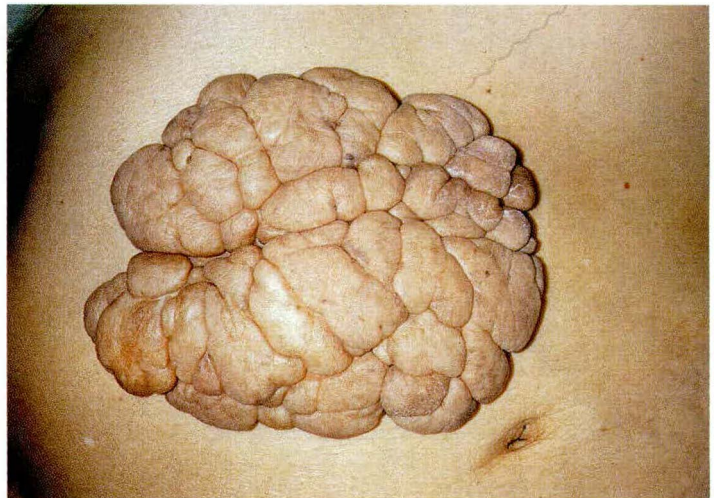


Figura 1. Masa cutánea con aspecto cerebriforme

NLCS, como su nombre lo indica, representa una anomalía hamartomatoso.⁴ Ambos tipos son asintomáticos, persisten estacionarios y su tratamiento generalmente no es necesario.²

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

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 A, calle 69 No. 28c-55 (Apto 301c), Tel (Fax) 0968-872395, E.Mail: fjaramil@emtelsa.multi.net.co, Manizales.

Nevus Lipomatosus Cutaneus Superficialis

HISTORIA CLINICA

Mujer de 83 años, procedente del área urbana de Quinchía (Risaralda), quien consultó por la presencia de una masa asintomática de 50 años de evolución. La lesión estaba localizada en la piel del abdomen, y se había iniciado por la confluencia de numerosas lesiones papulares, de color piel, que progresivamente aumentaron de tamaño, hasta formar un tumor voluminoso de aspecto cerebriforme. Al examen físico se apreciaba una gran masa cutánea de 13 x 14 cm, ubicada en el hipogastrio, conformada por numerosos nódulos pediculados, confluentes, de color piel, que le conferían un aspecto cerebriforme; de consistencia blanda, no dolorosa a la palpación y la piel suprayacente de aspecto normal (Figura 1). El resto del examen cutáneo era normal. La paciente tenía antecedentes de hipertensión arterial, para lo cual recibía 80 mg de verapamilo, dos veces por día. Se realizó una biopsia incisional que evidenció epidermis levemente hiperqueratótica, tapones córneos y elongación de las crestas interpapilares; en la dermis se observaban adipocitos maduros entremezclados con haces de colágeno dispuestos bien como células individuales o en acúmulos de variable tamaño, que se extendían desde la dermis papilar hasta la profundidad de la dermis reticular, subyacente a la dermis; la proliferación adipocítica se disponía de manera confluyente sin formación de septos (Figura 2). La paciente optó por la resección quirúrgica que fue realizada sin complicaciones.

DISCUSION

El NLCS tiene dos tipos principales de presentación: una forma clásica o múltiple y otra solitaria. En la forma clásica, las lesiones pueden ser congénitas o se pueden desarrollar en las primeras dos o tres décadas de la vida.^{1,4} Clínicamente se presentan como múltiples nódulos blandos o pápulas aplanadas agrupadas, no dolorosas, de color piel o amarillentas, que coalescen para formar placas. Tienden a ubicarse en un patrón lineal o a lo largo de los pliegues cutáneos, y ocasionalmente se distribuyen al azar. Los nódulos pueden ser sésiles o pediculados y a menudo forman

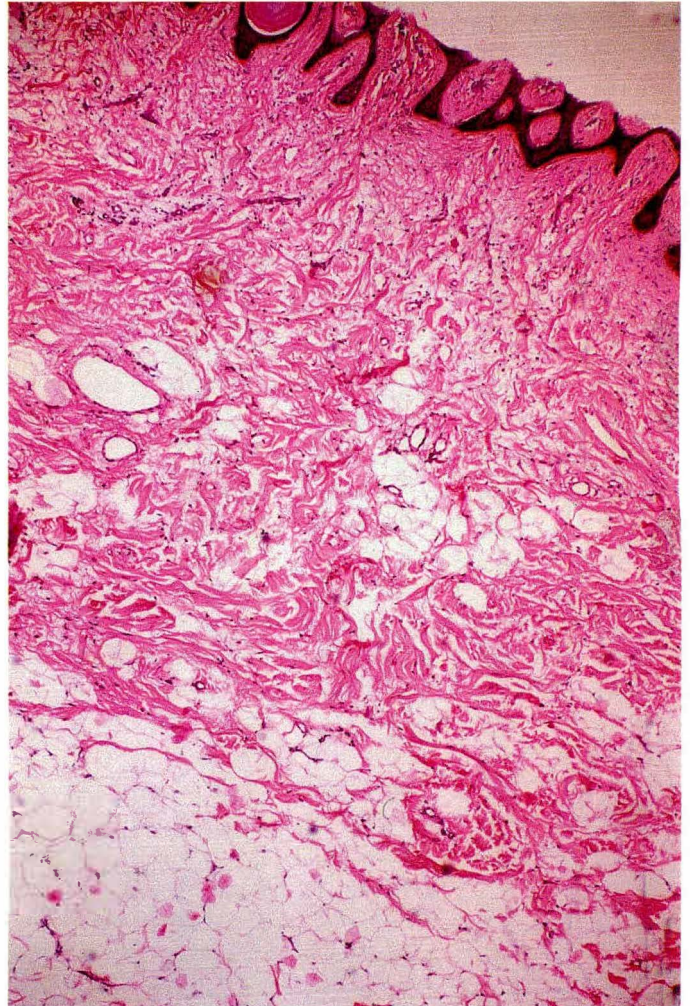


Fig.2. Histología del Nevus Lipomatoso cutáneo superficialis

placas o masas confluentes, con una superficie arrugada, cerebriforme, verrucosa o con una textura que semeja la piel de naranja. Se distribuyen preferencialmente en los glúteos, la región lumbar, las caderas y los muslos; ocasionalmente se presentan en el abdomen y rara vez cruzan la línea media. Se han descrito NLCS que exhiben hipertriosis y formación de lesiones semejantes a comedones; además, se han asociado con desórdenes pigmentarios como máculas café con leche y máculas hipopigmentadas.^{1,2} Las lesiones son de tamaño variable y, una vez se han formado, permanecen sin mostrar cambios, aunque algunas pueden continuar creciendo

Nevus Lipomatosus Cutaneus Superficialis

con el tiempo. Los nódulos generalmente son asintomáticos, rara vez se ulceran y el tratamiento puede ser innecesario. No tiene predilección por sexo, no se han reportado anomalías asociadas con el NLCS ni demostrado una tendencia heredo-familiar.

La forma solitaria se desarrolla en la vida adulta, generalmente después de los 20 años y rara vez surge después de la quinta o sexta décadas de la vida.¹⁻³ Se presentan como pápulas o nódulos sésiles o en forma de domo, similares a un lóbulo individual de las lesiones múltiples. No tienen una localización preferencial; han sido descritas en el tronco, las rodillas, las axilas, los brazos, las orejas y en el cuero cabelludo.^{2,3} Algunos autores opinan que las lesiones solitarias representan fibromas blandos o fibrolipomas, y otros sugieren que son una forma frustra del tipo múltiple descrito inicialmente por Hoffman y Zurhelle.^{1,4,5} Histológicamente, las dos formas clínicas tienen apariencia similar: se aprecian células grasas maduras dispuestas en grupos o bandas embebidas en el colágeno dérmico. La dermis puede estar reemplazada por tejido graso ectópico entre un 10 y un 50%. La disposición perivascular de las células grasas, en pequeños focos, predomina en los casos con depósitos discretos; en contraste, en los casos con relativa gran cantidad de grasa, los depósitos se sitúan irregularmente a través de la dermis. La unión dermohipodérmica se encuentra poco definida o perdida. La mayor parte de los adipocitos se encuentran maduros; sin embargo, pueden hallarse células incompletamente lipidizadas. Generalmente la dermis es de aspecto normal, pero en algunos casos la densidad de los haces de colágeno, el número de fibroblastos y la vascularidad son mayores que en la piel normal.⁴

Existen diversas teorías que intentan explicar la histogénesis del NLCS, puesto que el origen de las células grasas ectópicas aún se desconoce. Hoffman y Zurhelle en 1921 pensaron que el depósito de tejido graso era secundario a cambios degenerativos en las fibras elásticas y en el colágeno dérmico; Ronbinson y Ellis en 1937 plantearon que los depósitos grasos eran secundarios al desplazamiento del tejido adiposo subcutáneo a la dermis; Kuta en 1951 hipotetizó que

existía permeación del tejido subcutáneo o su mesénquima en la dermis durante el desarrollo embrionario; Holtz en 1955 concluyó que la grasa se originaba de los lipoblastos primitivos derivados de los vasos sanguíneos dérmicos; finalmente, con los estudios de microscopía electrónica aportados por Dotz y Prioleau en 1984, se sugiere que las células grasas se originan de lipoblastos o adipocitos de disposición perivascular en la dermis.^{1,3,5}

La masa de la paciente descrita tenía un aspecto llamativo que hacía recordar los giros y circunvoluciones cerebrales; al manipularla, se podía ver una clara demarcación central semejante a la separación interhemisférica del encéfalo.

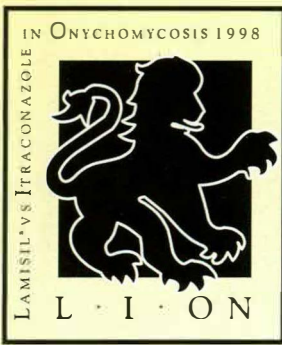
SUMMARY

Cutaneous superficialis nevus lipomatosus (CSNL) is a rare hamartomatous disorder, characterized by ectopic location of fat tissue in dermis. Since 1921, when Hoffman and Zurhelle initially described it, just 130 cases have been reported upon. We present the case of an elderly woman patient, who exhibited a huge, asymptomatic abdominal mass evolving for 50 years. The lesion has a remarkable clinical aspect: multiple soft nodules which evoked brain gyros and circunvolutions. A successful surgical excision of the lesion was done.

Key words: nevus, lipomatosus nevus.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dotz W, Prioleau PG. Nevus lipomatosus cutaneus superficialis. A light and electron microscopic study. *Arch Dermatol* 1984; 120: 376-379.
2. Atherton, DJ. Fat naevi. Naevi and other developmental defects. En: *Textbook of Dermatology*. Rook A, Ebling F, Wilkinson DS. 5th ed. 1992. Blackwell Scientific Publications. Vol 1: 467-468.
3. Chanoki M, Sugamoto I, Suzuki S, et al. Nevus lipomatosus cutaneus superficialis of the scalp. *Cutis* 1989; 43: 143-144.
4. Lever WF, Lever-Schaumburg G. Nevus lipomatosus superficialis. Tumors of fatty, muscular and osseous tissue. En: *Histopathology of the skin*. Seventh edition. 1990. JB Lippincott Company. Philadelphia. 722 pg.
5. Weitzner, S. Solitary nevus lipomatosus cutaneus superficialis of scalp. *Arch Dermatol* 1968; 97: 540-542.







Fungicida

Lamisil®

terbinafina

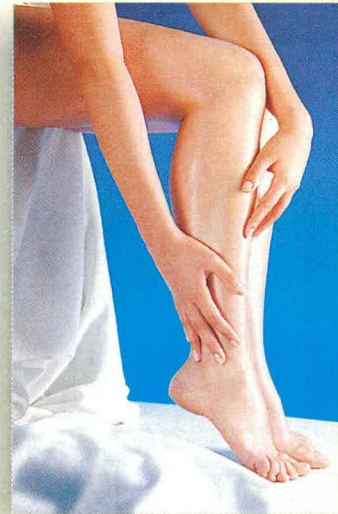


-  Altas tasas de curación¹
-  Corto tiempo de tratamiento¹
-  Bajo índice de recidivas²
-  Bien tolerado³

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

REFERENCIAS:

1. Havu V. et al. "A study to compare the efficacy of Lamisil® (terbinafina) and Diflucan® (Fluocanolo) in patients with onychomycosis". Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology 1996. Vol 7 (suppl 2) p P154 (Abs. P132).
2. Savin R. et al "Efficacy and safety of terbinafina 1% solución in the treatment of Pityriasis Versicolor". Sandoz PH data on file.
3. 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.



BACTROBAN®

Mupirocina

Es eficaz en:

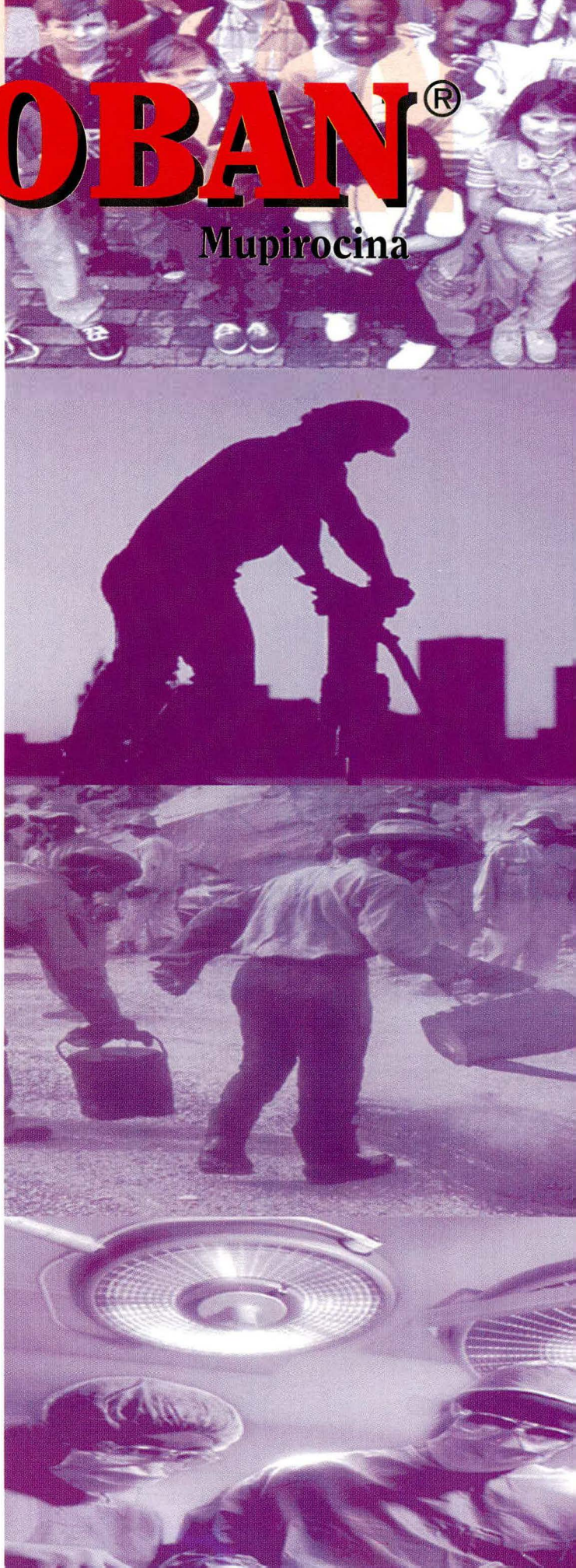
- Impétigo
- Forúnculos
- Úlceras venosas infectadas

“El tratamiento de elección es la mupirocina tópica y más aún si hay organismos meticilino resistentes”⁽¹⁾

INFORMACION PARA PRESCRIBIR: BACTROBAN Ungüento. Antibiótico tópico. **COMPOSICIÓN:** BACTROBAN contiene Mupirocina al 2% p/p en una base de polietilenglicol, soluble en agua, blanca, translúcida. **ACTIVIDAD FARMACEUTICA:** El BACTROBAN es un ungüento tópico estéril que contiene como principio activo el antibiótico Mupirocina utilizado localmente para el tratamiento de las infecciones bacterianas más comunes de la piel. La Mupirocina es un nuevo antibiótico producido por fermentación de la *Pseudomonas fluorescens*, actúa por la inhibición de las síntesis de proteínas ya que se une en forma reversible con las sintetetas (enzimas) del RNA de transferencia. Este novedoso mecanismo de acción hace que BACTROBAN no presenta resistencia cruzada con otros antibióticos como cloranfenicol, eritromicina, ácido fusídico, gentamicina, lincomicina, meticilina, neomicina, novobiocina, penicilina, estreptomina y tetraciclina. La Mupirocina aplicada localmente tiene actividad bacteriostática en bajas concentraciones y bactericida en concentraciones mayores. Cuando la Mupirocina se utiliza de forma sistémica se metaboliza rápidamente a metabolitos inactivos; por tal razón es activa únicamente por la vía tópica; los estudios investigativos han demostrado que hay penetración de la molécula en la capa córnea de la piel, pero la absorción sistémica de la misma es muy limitada. La Mupirocina es activa contra los microorganismos responsables de las infecciones dérmicas más frecuentes, como resultado de las altas concentraciones alcanzadas después de sus administración tópica; es particularmente activa contra los estafilococos incluyendo cepas meticilino-resistentes. Es también activa contra muchas bacterias gram-negativas. **ESPECTRO DE ACTIVIDAD:** Actúa sobre gérmenes gram-negativos y gram-positivos a saber: gram-positivos: Estafilococo aureus (meticilina resistentes y productores de β -lactamasas), Estafilococo epidermidis, Estreptococo betaemolítico, grupo A y D, Enterobacterias (*E. coli*, *Citrobacter* Freudii), *Neisseria gonorrhoea* (cepas productoras de betalactamasas), *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*. Anaerobios: *Peptostreptococcus*, *Clostridium difficile* y otros. **INDICACIONES:** 1. Infecciones de la piel: a. Infecciones primarias: Impétigo, foliculitis, furunculosis, ectima. b. Dermatitis secundarias: Eczema infectado, psoriasis sobreinfectada, ictiosis sobreinfectada, epidermolisis ampollosa infectada. c. Lesiones sobreinfectadas secundarias a traumatismos: úlceras, cortadas, abrasiones, quemaduras, picaduras de insectos, sitios de biopsia). 2. Usos como profiláctico en: a. Quemaduras menores. b. Sitios de biopsia. c. Incisiones. Mediante su acción bactericida pueden mantenerse libre de infección las heridas y favorecerse el proceso de cicatrización. **CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES:** Se contraíndica en personas con historia conocida de sensibilidad a cualquiera de sus componentes. No se recomienda su indicación para uso oftálmico o intranasal. Cuando la Mupirocina se aplica en la cara debe guardarse precaución para evitar que el medicamento caiga en los ojos, en caso de presentarse el problema estos deben irrigarse con suficiente agua para remover los residuos de ungüento. Ante cualquier evidencia de reacción de sensibilidad o irritación química se debe suspender el medicamento y tomar medidas apropiadas. Cuando hay absorción de grandes cantidades de polietilenglicol hay riesgo de toxicidad renal; sin embargo, los seguimientos por laboratorio no muestra ninguna alteración. En pacientes embarazadas la seguridad de la Mupirocina no ha sido plenamente establecida; sin embargo, los estudios en animales en estado de preñez no han mostrado ninguna alteración. En mujeres que se encuentran lactando hay que tener precaución como con cualquier otro agente antibiótico. Su uso prolongado puede favorecer el crecimiento de organismo resistentes. El ungüento de Mupirocina debe ser almacenado a temperatura ambiente por debajo de los 25°C; cualquier sobrante al terminar el tratamiento debe ser descartado. **INTERACCIONES:** No mezclar el producto con otras preparaciones ya que la dilución produce disminución de su actividad terapéutica o pérdida de la estabilidad. **EFFECTOS SECUNDARIOS:** Ocasionalmente al aplicar se sobrela piel afectada puede presentarse: ardor y prurito local, eritema, resequeado local. Efectos que a nivel experimental han demostrado correlación con la magnitud de la dosis aplicada. **SOBREDOSIS:** Hasta el momento no existen reportes de sobredosis por el uso del producto, en caso de presentarse reacciones locales severas debe realizarse un lavado cuidadoso del área comprometida. **DOSIS Y FRECUENCIA:** Se debe aplicar localmente sobre la zona afectada 3 veces al día durante 7 a 10 días dependiendo de la respuesta. Pacientes que no muestran una respuesta clínica con 7 días de tratamiento deben ser reevaluados; la duración del tratamiento no debe extenderse normalmente más allá de 10 días. **PRESENTACIÓN:** Tubo con 15 gr conteniendo Mupirocina al 2% (Reg. No. INVIMA M-006227). **Bibliografía:** • Bernardini J.: A randomized trial of *Staphylococcus aureus* prophylaxis in peritoneal dialysis patients: Mupirocina calcium ointment 2% applied to the exit site versus cyclic oral rifampin. *Am. J. Kidney Dis.* 1996; 27(5):695-700. • Ferghani E.N.: And open study of Mupirocin in Libyan patients with skin infections. *J. Int. Med. Res.* 1995 23(6): 508-517. • USP D1 Annual 1997. pag: 2082-2083. Referencias: 1. Venous Ulcers Current Opinion in Dermatology pag. 208-211, 1995 2nd Edition. Editor Mark Bthal. Mayor información: SmithKline Beecham de Colombia S.A. A.A. No. 98931 Santaafé de Bogotá, D.C., Colombia. Pl. Version 1.1 CO.



SmithKline Beecham



Angiosarcoma de cuero cabelludo

Angiosarcoma de cuero cabelludo: Reporte de un caso

*Martha Lucía González T.
Luis Fernando Balcázar
Ricardo Rueda Plata
Rafael Falabella*

RESUMEN

Se presenta un caso clásico de Angiosarcoma del cuero cabelludo, y se revisa la literatura al respecto.

Palabras clave: Angiosarcoma, cuero cabelludo.

HISTORIA CLINICA

Paciente de sexo masculino, 82 años de edad, con pápula violácea en cuero cabelludo de 3 meses de aparición, de crecimiento rápido, ulceración y sangrado constante, sin otra sintomatología.

Al examen físico presenta una masa tumoral en área parietooccipital izquierda (Figura 1), de 10 x 7 cm, con tejido friable y necrótico en su superficie, sangrado leve constante, pápulas y nódulos de aspecto angiomaso en su periferia (Figura 2) y equimosis comprometiendo gran parte de la cara y frente (Figura 3), sin adenopatías cervicales.

La biopsia de piel mostró: epitelio acantótico con ligera papilomatosis, proliferación ocupando la mitad superior



Figura 1
masa tumoral
en área
parietooccipital
izquierda.

Martha Lucía González T., Residente II Dermatología,
Universidad del Valle, Cali.

Luis Fernando Balcázar, Docente Dermatología,
Universidad del Valle, Cali.

Ricardo Rueda Plata, Docente Dermatopatología,
Universidad del Valle, Cali.

Rafael Falabella, Profesor Emérito Dermatología,
Universidad del Valle, Cali.

Angiosarcoma de cuero cabelludo: Reporte de un caso

del dermis, observando espacios vasculares y hendiduras que orientaron al diagnóstico (Figura 4). En el aumento a 40X (Figura 5) se observa proliferación endotelial neoplásica, con células fusocelulares que se extienden y tapizan los intersticios del tejido colágeno, constituyendo hendiduras vasculares que carecen de pared verdadera, conocido como el "Signo del Promontorio".

Con estos hallazgos se confirmó el diagnóstico de Angiosarcoma del cuero cabelludo y se remitió al Servicio de Oncología.

DISCUSION

El angiosarcoma de cara y cuero cabelludo del paciente anciano fue descrito primero por Cano y Stubenrauch, en 1945, pero Wilson Jones, en 1964, fue el primero en aportar información detallada acerca de los hallazgos clínicos e histopatológicos.¹



Figura 3.
Masa
compromete
gran parte de
cara y frente

Afecta predominantemente a pacientes entre la sexta y séptima década de la vida, comprometiendo usualmente cuero cabelludo y parte superior de la frente. Constituye menos del 1% de los tumores malignos de cabeza y cuello, y menos del 1% de todos los sarcomas². Afecta principalmente al sexo masculino.

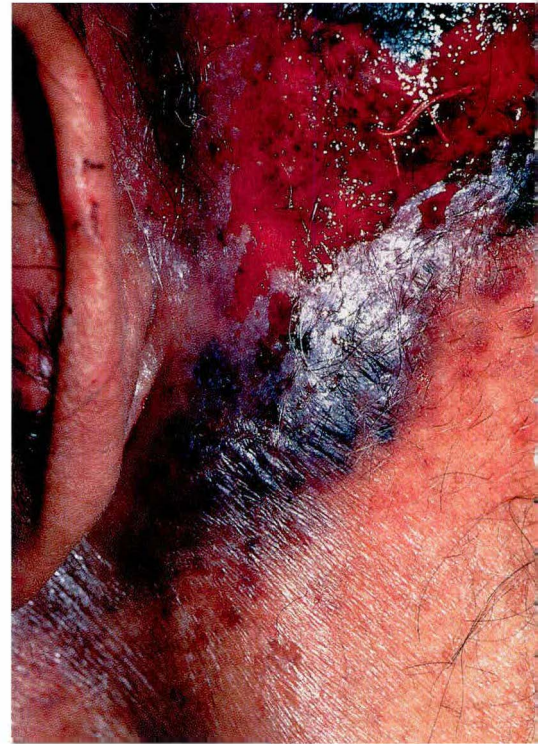


Figura 2. Pápulas y nódulos de aspecto angiomatoso

No se han encontrado factores predisponentes, aunque se ha cuestionado la influencia del daño solar crónico, ya que se ha visto que el angiosarcoma se desarrolla a pesar de tener bastante cabello en cuero cabelludo.

Clínicamente, la lesión aparece como un área semejante a una contusión, mal definida y que simula un hematoma. En algunos casos se inicia con edema facial, especialmente sobre los párpados con eritema leve. También pueden presentarse placas o nódulos, múltiples o solitarios, violáceos, indurados y ocasionalmente ulcerados; pueden complicarse con sangrado, infección secundaria e infiltración a los huesos subyacentes³, lo cual hace difícil determinar la extensión de estas lesiones clínicamente. Tiene una evolución rápidamente progresiva y puede llegar a comprometer gran parte del cuero cabelludo, cara y cuello.

Histopatológicamente, pueden verse grados variables de diferenciación, aún en diferentes áreas en el mismo tumor.

Angiosarcoma de cuero cabelludo: Reporte de un caso

En los angiosarcomas bien diferenciados aparecen vasos dilatados, delimitados irregularmente por células endoteliales aplanadas, de apariencia inocua, lo cual podría interpretarse erróneamente como hemangioma o linfangioma. Sin embargo, un estudio cuidadoso de esas lesiones muestra que canales vasculares irregulares disecan a través de la dermis, con tendencia a la comunicación con otros. Algunas células endoteliales pueden ser grandes, hiper cromáticas y pleomórficas, protruyendo en el lumen vascular.

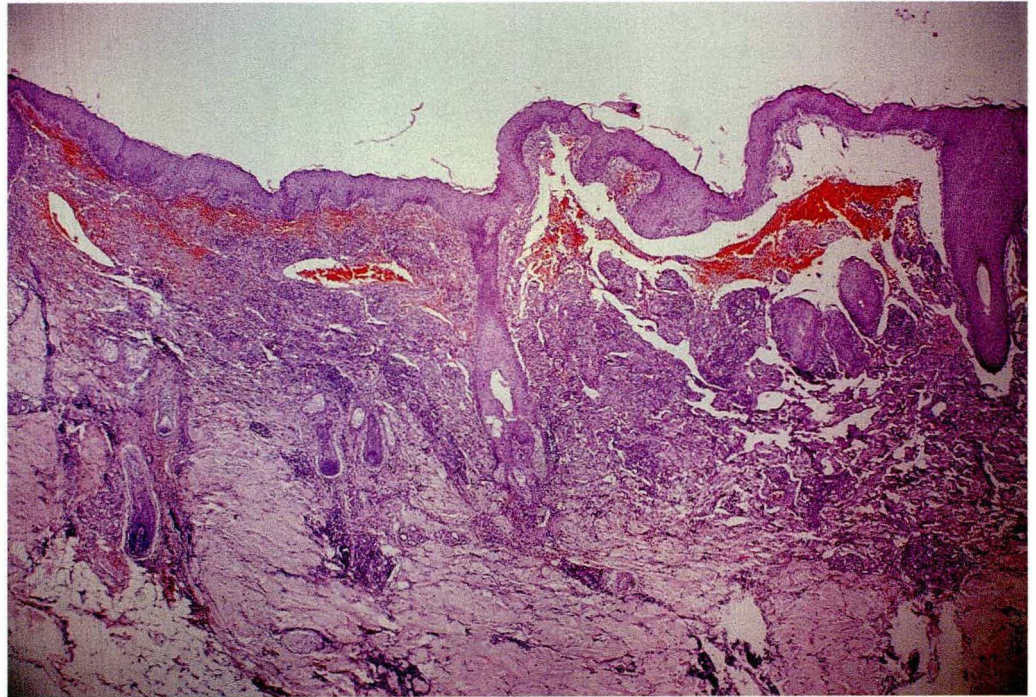


Figura 4. Biópsia con epitelio acantótico, leve papilomatosis, espacios y hendiduras vasculares en dermis

En los angiosarcomas menos diferenciados, pueden verse proliferaciones sólidas de células endoteliales poligonales o fusiformes, con actividad mitótica prominente y espacios vasculares poco formados, lo cual puede ser difícil diferenciarlo de un carcinoma, melanoma o fibrosarcoma de alto grado. Es muy importante para el diagnóstico la presencia de vacuolas citoplasmáticas entre las células neoplásicas. Otro hallazgo común es un infiltrado linfóide. Las estructuras anexiales, vasculares y neurales, pueden estar destruidas por el tumor¹.

Existen dos variantes citológicas que incluyen el angiosarcoma de células granulares y angiosarcoma de células espumosas¹.

Los estudios inmunohistoquímicos de la mayoría de estos tumores han demostrado positividad de las células neoplásicas, el antígeno relacionado con el factor VIII y Ulex Europeans I, el cual es más sensible pero menos específico para identificar angiosarcoma. Otros anticuerpos que se han utilizado incluyen la

trombomodulina, un antagonista del antígeno relacionado con el factor VIII, el cual es positivo en la mayoría de los angiosarcomas, al igual que en otras neoplasias vasculares, y el CD34, el cual es expresado por muchos angiosarcomas, pero también puede detectarse en neoplasias no vasculares. Algunos autores han propuesto el CD34 como un anticuerpo para diferenciar las proliferaciones vasculares cutáneas benignas y malignas. El marcador descrito más recientemente es CD31, un anticuerpo contra una molécula de adhesión encontrada en el endotelio, que es altamente sensible y específico para la diferenciación endotelial.¹

La microscopía electrónica de las áreas más diferenciadas demuestra que las células neoplásicas muestran la característica ultraestructural de células endoteliales. Rara vez se encuentran los cuerpos de Wibel-Palade.

El diagnóstico diferencial incluye: Granuloma piógeno, Sarcoma de Kaposi, Melanoma Maligno, hemangiopericitoma y hemangiendotelioma epitelioide.

Angiosarcoma de cuero cabelludo: Reporte de un caso

El pronóstico es pobre y generalmente independiente del grado histopatológico. Se ha reportado una sobrevida a 5 años del 10-20%, con recurrencias locales y metástasis, comprometiendo principalmente ganglios linfáticos cervicales, hígado, pulmón y médula ósea. También se ha visto una mejor sobrevida en lesiones menores de 5 cm de diámetro y con un prominente infiltrado linfocítico.

El tratamiento ideal es la resección quirúrgica completa, principalmente si el diagnóstico se realiza en estadio temprano, si está localizado y mide menos de 10 cm. Aunque esto no es fácilmente realizable, puesto que frecuentemente se extiende más allá de los márgenes clínicamente aparentes.

A pesar del pobre pronóstico, siete pacientes que recibieron tratamiento con haz de electrones mostraron una erradicación aparente del tumor y sobrevida prolongada, aunquedos pacientes desarrollaron metástasis pulmonares diez años después.¹

La radiación con haz de electrones es una modalidad efectiva para el tratamiento local de la enfermedad, especialmente cuando se utiliza después de la resección quirúrgica del tumor.⁴

La quimioterapia no ha mostrado una mejoría significativa en la sobrevida o el control local de los sarcomas en tejidos blandos.⁵

Reportamos este caso dada la presentación clásica del cuadro clínico, su incidencia tan baja, y el pronóstico pobre con un curso generalmente fatal.

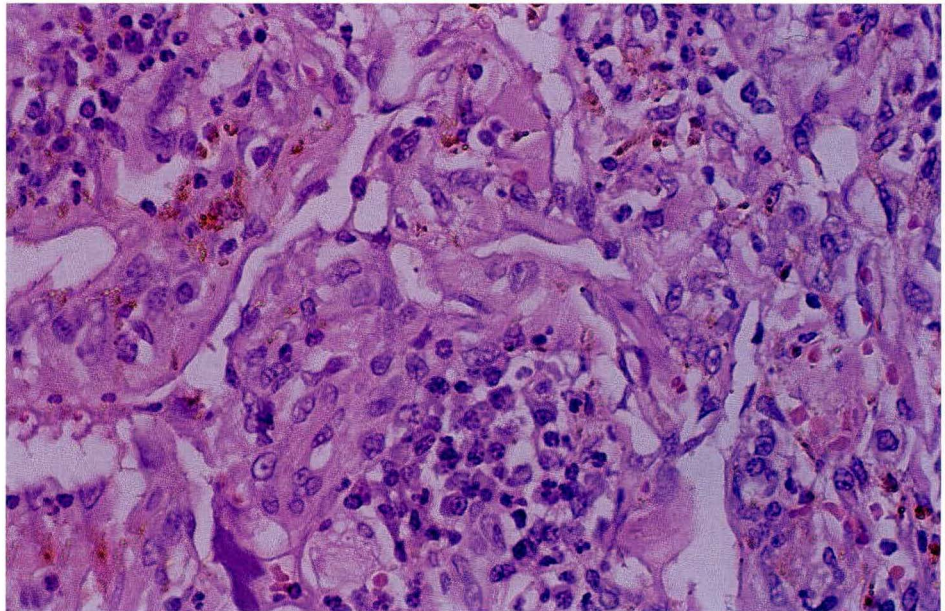


Figura 5. Proliferación endotelial neoplásica

SUMMARY

A characteristic case of angiosarcoma of the scalp and review of literature.

Key words: Angiosarcoma, scalp

BIBLIOGRAFIA

- 1 Requena L, Sanguenza OP. Cutaneous vascular proliferations. Part III. Malignant neoplasms, other cutaneous neoplasms with significant vascular component, and disorders erroneously considered as vascular neoplasms. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38:143-175.
- 2 Batsakis JG, Rice DH. The pathology of head and neck tumors: vasoformative tumors. Part 9B. *Head Neck Surg* 1981; 3:326-339.
- 3 Haustein UF. Angiosarcoma of the face and scalp. *Int J Dermatol* 1991; 30: 851-856.
- 4 Morrison WH, Byers RM, Garden AS et al. Cutaneous angiosarcoma of the head and neck. A therapeutic dilemma. *Cancer* 1995; 76:319-327.
- 5 Rufus JM, Tran LM, Sercuz J et al. Angiosarcoma of the head and neck, the UCLA experience 1955-1990. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 119:973-978.

Enfermedad de Darier Withe

Enfermedad de Darier Withe

*Catalina Restrepo L.
Guillermo Jiménez C.
Alejandro Vélez H.*

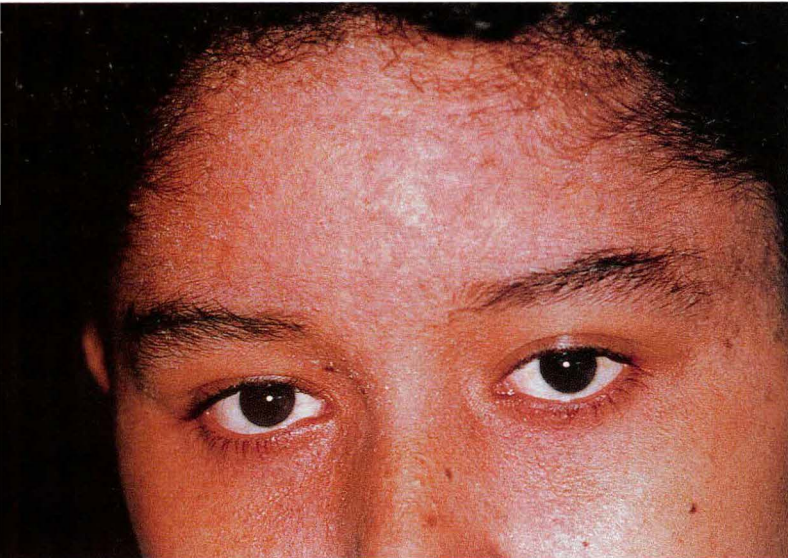


Figura 1. Pápulas hiperqueratósicas cubiertas con escama amarillenta

Al examen físico presentaba placas formadas por pápulas untuosas, algunas color piel otras hiperpigmentadas, hiperqueratósicas, cubiertas por una escama amarillenta localizada en cara, espalda, dorso de manos, de pies, antebrazos y piernas (Figuras 1 y 2).

Figura 2. Pápulas en dorso de mano



RESUMEN

Se presenta un caso demostrativo de una paciente de 16 años con la mayoría de los hallazgos clínicos y patológicos de enfermedad de Darier Withe.

Palabras clave: Enfermedad de Darier Withe, hiperqueratosis.

HISTORIA CLINICA

Mujer de 16 años, quien consulta por ocho años de evolución de pápulas y placas hiperqueratósicas, asintomáticas, en cara, tronco y extremidades, con lesiones en uñas, palmas y plantas. Su padre y una hermana tienen lesiones similares a ella.

Catalina Restrepo L., MD, Residente I Dermatología UPB.
Guillermo Jiménez C, MD, Dermatólogo, Docente de Dermatología, UPB.
Alejandro Vélez H, MD, Patólogo, Docente Dermatología UPB, Medellín, Colombia.
Correspondencia: carrera 82A No. 50 A-19, rpopelaez @ epm net co., teléfono 4212555- 2641121.

Enfermedad de Darier Withe

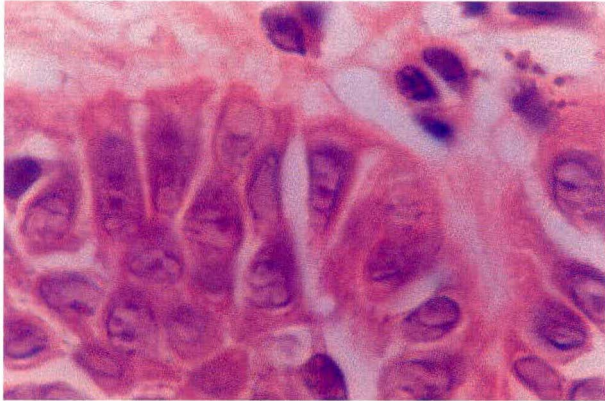


Figura 3. Infiltrado inflamatorio en dermis

Presentaba también oquedades palmo-plantares y lesiones en uñas, principalmente en las de las manos, consistentes en pérdida del borde libre, ruptura del borde distal en forma de v, estrías longitudinales blancas y rojas e hiperqueratosis subungueal.

HISTOPATOLOGIA

Ampollas epidérmicas con células acantolíticas, abundantes células disqueratóticas, con formación de cuerpos redondos y gránulos, hiperqueratosis y paraqueratosis, presencia de lagunas con papilas revestidas por células basales. En dermis se observa un infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular (Figuras 3 y 4).

Se inició tratamiento con isotretinoína, tópica al 0.05%, y lactato de amonio al 12%, con buena respuesta hasta el momento. No fue posible dar tratamiento con isotretinoína sistémica.

COMENTARIO

La enfermedad de Darier está determinada genéticamente, es autosómica dominante de alta penetrancia, cuya alteración se encuentra en el cromosoma 12q.^{1,2} Tiene igual prevalencia en ambos sexos. Su incidencia es de 1x36.000 en Inglaterra y de 1x100.000 en Dinamarca.³

El caso de nuestra paciente presentaba la mayoría de las manifestaciones clínicas y patológicas de la enfermedad, en su variante clásica o seborréica, que es la más común. Existen otras variantes: la forma unilateral, flexural, lineal y localizada.

El diagnóstico diferencial se debe hacer con verrugas planas, dermatitis seborréica, acroqueratosis

verruciforme de Hopf, pénfigo familiar benigno y acroqueratoelastoidosis de Costa.

Las complicaciones están constituidas por infecciones virales, principalmente Pox virus, herpes simple pero, sobre todo, infecciones bacterianas.^{1,4}

El tratamiento de elección son los retinoides sistémicos. Otras terapias de segunda elección son los retinoides tópicos (isotretinoína al 0.05%), dermoabrasión para formas localizadas, cirugía para formas hipertróficas y se han descrito en la literatura tratamientos con 5 fluoracilo al 1% y ciclosporina A.^{1,5}

SUMMARY

A demonstrative case of a 16 year-old patient is presented, with all the clinical and pathological findings of the Darier White's disease.

Key words: Darier Withe's disease, Hyperqueratosis.

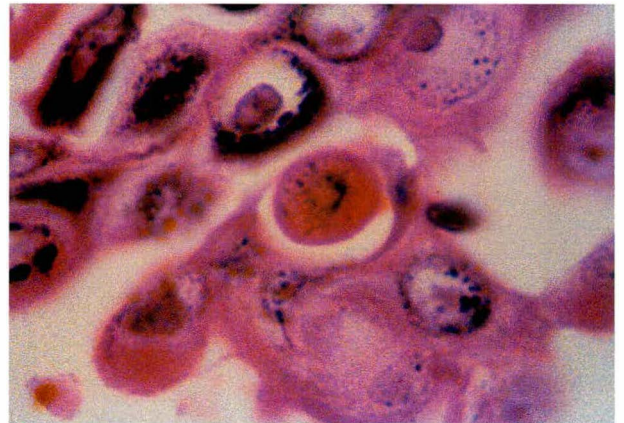


Figura 1. Acercamiento del infiltrado en dermis

BIBLIOGRAFIA

1. O' Malley MP, Haake A, Goldsmith et al. Localized Darier disease implications for genetic studies. Arch Dermatol 1997; 1134-1138
2. Burge Sm, Buxton Pk. Topical isotretinoína in Darier disease. En: Br J Dermatol 1995; 924-928.
3. Syn. Keratoisis Follicularis En: Rook/Wilkinson/Ebling. Textbook of Dermatology. Oxford; Blackwell Science 1998; 1546-1549.
4. Lowell A, Goldsmith Howard P. Baden. Darier White Disease (Keratoisis follicularis). En: Fitzpatrick's. Dermatology in General Medicine. New York, McGraw-Hill, 1999; 614-617.
5. Ikeda S, Wakem P, Haake A et al. Localization of the gene for Darier disease to a 5 CM interval on chromosome 12q. J Invest Dermatol 1994; 478-481.

Melanoma maligno metastásico

Melanoma maligno metastásico con primario cutáneo oculto

*Luz Adriana Vásquez O.
Jorge Gutiérrez O.
Alejandro Vélez A.*

RESUMEN

Hombre de 43 años, con lesión nodular axilar de 5 meses de evolución, y múltiples lesiones nodulares dolorosas en cuero cabelludo, cuello, axilas, región inguinal y glúteos de 4 meses de evolución.

La radiografía de tórax reportó numerosas imágenes nodulares parenquimatosas en ambos campos pulmonares.

Se hizo el diagnóstico histopatológico de melanoma maligno metastásico con primario cutáneo oculto, el cual se confirmó con marcadores de inmunohistoquímica, tales como S-100 y HMB-45.

Palabras claves: Melanoma maligno, Melanoma Oculto, Metástasis.

HISTORIA CLINICA

Hombre de 43 años, quien consultó por presentar una masa en región axilar derecha de 5 meses de evolución, y múltiples masas dolorosas en piel, de 4 meses de evolución (Foto 1).

Presentaba pérdida de peso y astenia. Se le había practicado resección de tumores en axilas y región inguinal.

Al examen físico presentaba múltiples adenopatías axilares e inguinales, y nódulos en región axilar. Al mes de su ingreso, presentaba numerosas lesiones nodulares, eritematosas o color piel, dolorosas, en cuero cabelludo, cuello, tórax, axilas, región inguinal y glúteos, además de lesiones tumorales recidivantes en sitios de resección previa.

Se le realizaron los siguientes exámenes: Hb: 14 mg/dl, Hto: 43, Leucocitos: 17500, N: 60%, L:20%, M:7%, E:5%. Glucosa: 90 mg/dl; Creatinina: 1.1 mg/dl; SGOT: 24 U/l; SGPT: 15 U/l. Ecografía abdominal: Normal.

Rx de tórax: Múltiples imágenes nodulares parenquimatosas en ambos campos pulmonares.

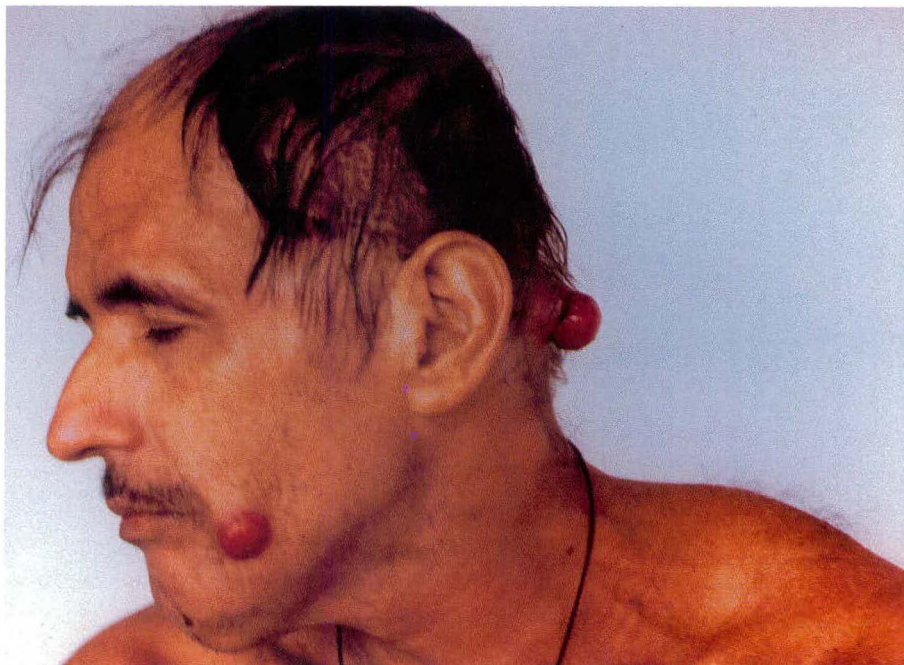
Se realizó biopsia excisional de la lesión axilar derecha, sugestiva de Dermatofibrosarcoma o Linfoma.

Luz Adriana Vásquez Ochoa, MD, Residente II Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Jorge Gutiérrez O, MD, Dermatólogo, Docente Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Alejandro Vélez A, MD, Patólogo, Docente Departamento de Patología Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Correspondencia: Luz Adriana Vásquez Ochoa. Calle 78 B # 72^A -109, Clínica Universidad Pontificia Bolivariana, diagonal 75 DD # 4-41, teléfono: 4415900, Medellín, Colombia.



**Foto 1. Lesiones tumorales múltiples en cuero cabelludo y mentón.
Dx Melanoma maligno metastásico con primario cutáneo oculto.**

Resección de múltiples lesiones tumorales en piel, y el estudio histopatológico con hematoxilina-eosina reportó neoplasia maligna compuesta por una proliferación desordenada de células grandes con nucleolo prominente, mitosis anormal y extensa necrosis e infiltración del músculo estriado, reporte a favor de un tumor indiferenciado metastásico posiblemente secundario a melanoma. Se descartó el dermatofibrosarcoma y linfoma (Foto 2).

Se realizaron marcadores como Vimentina, ACE(antígeno carcinoembrionario), Desmina, Citoqueratinas y ACL (antígeno común leucocitario), los cuales fueron negativos. El S-100 y HMB-45 confirmaron el diagnóstico de melanoma maligno (Foto 3).

Se ordenó Tomografía Axial Computarizada (TAC) de tórax y abdomen, endoscopia digestiva y examen oftalmológico, pero por costos y por las condiciones terminales del paciente no fueron realizados.

Como tratamiento se propuso Interferón, que tampoco fue posible por costos. Luego se decide iniciar quimioterapia, con D-Carbazina, Vincristina y Bleomicina, pero por deterioro clínico del paciente, y por presentar recidiva de lesiones, además de nuevas lesiones tumorales en lengua y orofaringe, no fue posible realizar la quimioterapia. El paciente falleció posteriormente.

DISCUSION

Se presenta el caso de un melanoma metastásico con primario cutáneo oculto. El melanoma maligno metastásico con primario desconocido ocurre en el 3.7-8% de los pacientes con melanoma.¹

Reintgen et al definen un paciente con melanoma metastásico con primario oculto, cuando tienen inicialmente confirmación histológica de metástasis subcutáneas, ganglionares o viscerales, sin evidencia de un melanoma maligno primario en ojos, mucosas o piel.¹

Das Gupta et al definen un melanoma de origen primario desconocido cuando se cumplen los siguientes criterios:

1. Que el paciente no tenga historia previa de remoción de lesiones pigmentarias en piel sugestivas de melanoma.
2. No antecedente de enucleación por lesiones pigmentarias compatibles con melanoma.
3. Que no presente evidencia de cicatrices quirúrgicas en sitios de drenaje linfático, en pacientes con probable compromiso ganglionar inicialmente.
4. Y que al realizar un examen físico completo no se evidencien signos sugestivos de melanoma primario.

Con el fin de entender la asociación del melanoma metastásico con primario oculto, se han postulado las

Melanoma maligno metastásico con primario cutáneo oculto

siguientes explicaciones:

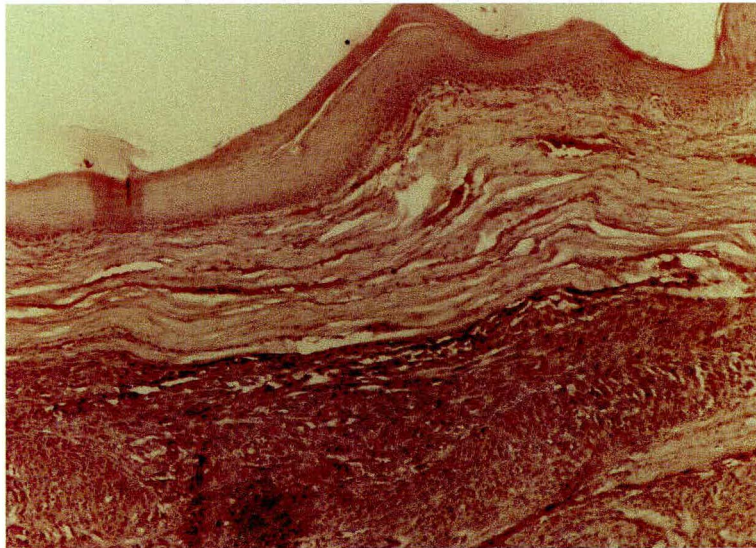
1. El tumor primario puede ser destruido accidentalmente o por tratamientos inadecuados en el pasado.
2. La neoplasia primaria regresa espontáneamente por razones inmunológicas, siendo ésta la teoría más aceptada.
3. El tumor primario permanece en la piel pero es indistinguible de otras lesiones pigmentarias, o su detección clínica es difícil por ser tan pequeños o de localización profunda.
4. El primario está localizado en órganos internos como tracto gastrointestinal, adrenales o meninges, siendo difícil su diagnóstico.

Los sitios más comunes de metástasis a distancia del melanoma maligno, con sus respectivas frecuencias son : piel, tejido celular subcutáneo, ganglios linfáticos (50-75%), pulmón (18-36%), hígado (14-20%), cerebro (11%) y tracto gastrointestinal (1-7%).²

Las manifestaciones clínicas dependen de la localización de las metástasis, con síntomas específicos según la víscera comprometida, adenopatías o nódulos, tumores y/o ulceración en caso de afección cutánea.

El melanoma metastásico de una neoplasia clínicamente oculta es más probable que esté presente como una metástasis ganglionar que visceral, con una incidencia del 65%.

Se ha reportado la asociación de melanositis generalizada tanto con melanoma primario conocido



**Foto 2. Epidermis normal a la H/Eosina
Dermis: Neoplasia compuesta por una proliferación desordenada de células grandes, con nucléolo prominente y mitosis anormales.**

como con primario oculto, la cual ocurre por aumento de la melanogénesis de los melanocitos epidérmicos y por oxidación de los precursores de melanina.³

El diagnóstico del melanoma metastásico es clínico e histopatológico, y se confirma con marcadores de inmunohistoquímica tales como S-100 y HMB-45.²

El S-100 sérico es un marcador de la progresión del melanoma metastásico, y sirve como parámetro para el monitoreo serológico durante tratamientos sistémicos. Es un indicador diagnóstico y pronóstico, con una sensibilidad y especificidad del 82-91% respectivamente, para casos avanzados.⁴

En el melanoma metastásico se recomienda ordenar tomografía de tórax y abdomen y, dependiendo de los síntomas del paciente, resonancia magnética y/o gammagrafía ósea.

La medición urinaria de la excreción de la 5-S-cistiindopa, por estar aumentada en los pacientes con melanoma, es útil para detectar metástasis ganglionares regionales tempranas y metástasis a distancia, además de proveer información pronóstica.⁵

Debe hacerse el diagnóstico diferencial del melanoma metastásico con Linfoma, Dermatofibrosarcoma, Cáncer neuroendocrino metastásico, Sarcomas, Cáncer de células pequeñas intra y extrapulmonar y del Schwannoma, entre otros.

Melanoma maligno metastásico con primario cutáneo oculto

El tratamiento del melanoma maligno metastásico es la cirugía, radioterapia y/o quimioterapia, dependiendo del sitio comprometido.

Se ha demostrado que en pacientes con melanoma metastásico que han sido sometidos a cirugía, la asociación del Interferón α -2b (10-20 mU/m²) con quimioterapia: Dicarbazina (DTIC), Vincristina, Bleomicina, y Lomustina, reduce la incidencia de recurrencias del melanoma metastásico y prolonga la supervivencia hasta en un 50% a 1 año.⁶

Actualmente se prefiere asociar monoterapia (DTIC) con Interferón α -2b. La Interleuquina 2 (IL-2) es un tratamiento promisorio del melanoma metastásico.

Son signos de mal pronóstico la edad avanzada, sexo masculino, mal estado general del paciente, localización de las metástasis a nivel visceral, presencia de ulceración de lesiones en piel, y peor pronóstico a mayor número de ganglios linfáticos comprometidos.

CONCLUSIONES

El melanoma metastásico con primario oculto puede ser de difícil diagnóstico; ocurre en pacientes sin evidencia de lesión tumoral previa, en ojos, piel o mucosas. Existen marcadores diagnósticos y pronósticos tales como el S-100 sérico y la excreción urinaria de la 5-s-cistenildopa, que pueden ayudar a un diagnóstico oportuno.

SUMMARY

A 43 year-old man had a 5 months history of armpit nodule and painful nodules multiple in scalp, neck, armpits, groins, and buttocks, four evolution months. The thorax radiograph reported nodular images parenchymatous multiples in two lungs fields.

Histopathological examination revealed a metastatic

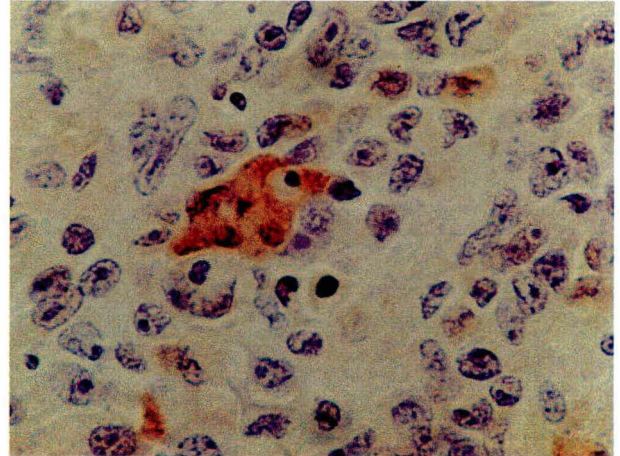


Foto 3. S 100 + Dx de melanoma.

melanoma with occult cutaneous primary melanoma. Confirmatory diagnosis was made by immunohistochemistry with S100 and HMB45.

Key words: Malignant melanoma; occult melanoma; Metastasis.

BIBLIOGRAFIA

1. Reintgen DS, McCarty KS, Woodard B et al: Metastatic melanoma with an unknown primary. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 156:335-340.
2. Huang C, Provost N, Marghoob A et al.: Laboratory tests and imaging studies in patients with cutaneous malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1998; 139:451-463.
3. Sexton M, Snyder C. Generalized melanosis in occult primary melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20:261-266.
4. Abraha HD, Fuller LC, Vivier AW, et al: Serum S-100 protein: a potentially useful prognostic marker in cutaneous melanoma. *Br J Dermatol* 1997; 137:381-385.
5. Sasaki Y, Shimizu H, Naka W et al: Evaluation of the clinical usefulness of measuring urinary excretion of 5-S-Cysteinylidopa in melanoma: Ten years' experience of 50 patients. *Acta Derm Venereol* 1997; 77: 379-381.
6. Kirkwood J, Strawderman M, Ernstoff M et al: Interferon α -2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: The eastern cooperative oncology group trial EST 1698. *J Clin Oncol* 1996; 14:1:7-17.

CONGRESO DE DERMATOLOGIA
Pereira 2000



***Asociación Colombiana de Dermatología y
Cirugía Dermatológica***

PRE-PROGRAMA CONGRESO DE DERMATOLOGIA Pereira 2000

JUEVES 10 DE AGOSTO

- 2:00 p.m.** Apertura.
4:00 p.m. Concurso de residentes.
4:30 p.m. Café.
5:00 p.m. Concurso de Profesores.
6:00-7:00 p.m. Asamblea de la Asociación.
8:00 p.m. Inauguración, Conferencia Fabio Londoño, Cocktail con la presentación del Grupo Fundanza. Cortesía de Schering Colombiana.

VIERNES 11 DE AGOSTO

- 8:00 a.m.** Minicasos.
8:30 a.m. SIMPOSIO: Enfermedades Tropicales y Dermatocosmiatría (Conferencias).
10:00 a.m. Café - Stand y Posters.
11:00 a.m. SIMPOSIOS: Medicina Interna y Enfermedades Ampollosas.
1:00 p.m. Almuerzo, Tarde campestre Parque del Café. Cortesía de laboratorios Roemmers.

SABADO 12 DE AGOSTO

- 7:30 - 8:00 a.m.** Asamblea de la Asociación.
8:30 a.m. Minicasos.
9:00 a.m. SIMPOSIO Estomatología y Dermatitis de Contacto (*Conferencias*).
10:30 a.m. Café.
11:30 a.m. Trabajos libres (dos salones).
12:30: p.m. Almuerzo.
2:30 p.m. Minicasos
3:00 p.m. SIMPOSIOS: Tumores e investigación. (*Conferencias*)
4:30 p.m. Café - Stand – Posters.
5:30 p.m. Encuentro Colombo - Venezolano.
8:30 p.m. Cena musical, noche galderma y entrega de Premios.

DOMINGO 13 DE AGOSTO

- 9:00. a.m.** SIMPOSIOS: Dermatología pediátrica; Cirugía, laser y Crioterapia; Dermatopatología.
11:00 a.m. Café.
11:30 a.m. Conferencia CARLOS ESCOBAR: Terapéutica Dermatológica; Dr. Rafael Falabella.
12:00 m. Asamblea de la Asociación.
1:00 p.m. Clausura del Congreso.

Siringofibroadenoma Ecrino

Siringofibroadenoma Ecrino

*Luz Adriana Vásquez Ochoa
Guillermo Jiménez C.
Germán Osorio.
Rodrigo Restrepo Molina*

RESUMEN

Mujer de 50 años, con cuadro de dos años de evolución de nódulo en mentón. Se hace diagnóstico clínico e histopatológico de siringofibroadenoma ecrino. El siringofibroadenoma ecrino es un tumor benigno de diferenciación ecrina, caracterizado por la presencia de nódulos, únicos o múltiples, localizados con mayor frecuencia en palmas y plantas. El diagnóstico es histopatológico y con inmunohistoquímica. El tratamiento es la resección quirúrgica.

Palabras Claves: Siringofibroadenoma ecrino; Poromatosis ecrina; Inmunohistoquímica.

HISTORIA CLINICA

Mujer de 50 años de edad, quien consultó por presentar un nódulo asintomático en mentón de dos años de evolución. Al examen físico presentaba un nódulo color piel, de consistencia semidura, móvil, en mentón (Foto 1).

Con diagnóstico de tumor de anexos, la paciente fue programada para resección quirúrgica. El estudio histopatológico a la tinción con Hematoxilina-Eosina demostró la presencia de cordones anastomosados de células epiteliales, además de estructuras luminales y de una matriz fibrovascular alrededor (Foto 2).

Se hizo el diagnóstico de siringofibroadenoma ecrino, el cual fue confirmado mediante inmunohistoquímica con Citoqueratinas de bajo peso molecular, EMA (antígeno de membrana epitelial) y ACE (antígeno carcinoembrionario) (Foto 3).



Foto 1. Nódulo de color piel, poco móvil de consistencia semidura en mentón

COMENTARIOS

El siringofibroadenoma ecrino es una proliferación epitelial benigna de diferenciación ecrina. Existe controversia acerca de si es una verdadera neoplasia, un hamartoma o una hiperplasia.¹

Luz Adriana Vásquez Ochoa, MD Residente II Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Guillermo Jiménez C, MD, Dermatólogo, Docente Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Germán Osorio, MD, Patólogo. Docente Departamento de Patología Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

Rodrigo Restrepo Molina, MD, Patólogo. Docente. Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Correspondencia: Luz Adriana Vásquez Ochoa, calle 78B # 72 A -109, Clínica Universidad Pontificia Bolivariana. Diagonal 75 DD # 4-41, teléfono: 4415900, Medellín., Colombia.

Siringofibroadenoma Ecrino

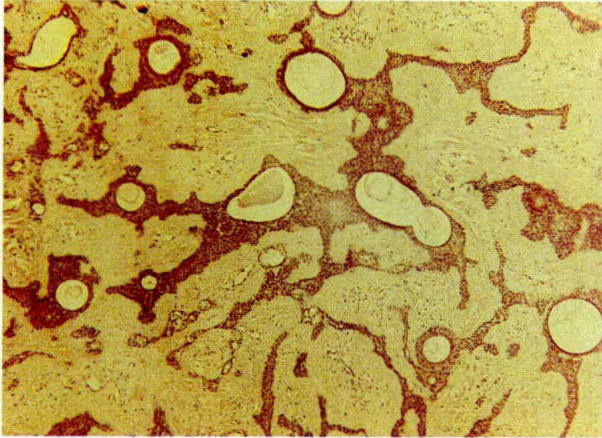


Foto 2
A la H/Eosina: Células epiteliales basalóides que forman cordones que se anastomosan y se extienden hacia la epidermis
- estructuras ductales
- matriz fibrovascular al rededor

Fue descrito por primera vez en 1963 por Mascaró como un tumor benigno con diferenciación ecrina. Mehrengan lo designó posteriormente como una neoplasia al denominarlo adenoma acrosiringeo. Hashimoto lo consideró una variante del poroma ecrino. Weeden y Lewis lo definieron como un nevus; y Nomura propone el término de hiperplasia siringofibroadenomatosa ecrina al asociar el tumor con el penfigoide ampolloso. Mehrengan y Kanitakis, mediante estudios de inmunohistoquímica, sugieren que es un tumor de diferenciación acrosiringea; sin embargo los resultados son insuficientes para concluirlo. Se ha demostrado actualmente, mediante la expresión de citoqueratinas, la diferenciación ecrina como lo más probable para explicar la fisiopatogenia. ²

Ha recibido diferentes denominaciones tales como: Siringofibroadenomatosis ecrina; Nevus acrosiringeo; Poromatosis ecrina; Adenomatosis acrosiringea; Poroma ecrino lineal y Nevus siringoadenomatoso papilífero. ³

El Siringofibroadenoma ecrino es raro, pues en la literatura se han reportado sólo 41 casos.¹ Clínicamente se caracteriza por la presencia de pápulas o nódulos color piel o eritematosos, localizados con mayor frecuencia en palmas y plantas. Ocurre en pacientes de edad con una edad promedio de 62 años, y no existe predilección por sexo. ⁴

Starink Theo³ propone la siguiente clasificación clínica del siringofibroadenoma ecrino:

1. **Solitario:** Caracterizado por la presencia de una pápula, placa, nódulo ó tumor localizado en una extremidad; ocurre generalmente en pacientes de edad avanzada. Denominado también no-nevoide.
2. **Múltiples, asociados con displasia ectodérmica¹:** El gen de las dos enfermedades puede ser el mismo, o bien ser los siringofibroadenomas un marcador de la displasia.^{1,3} Se trata de pacientes con edad promedio de 20 años, que presentan múltiples pápulas o nódulos eritematosos con superficie rugosa localizados en palmas y plantas. Ocasionalmente ocurren en extremidades y tronco. Presentan, además, otras manifestaciones cutáneas tales como hidrocistomas en párpados, hipotricosis e hipoplasia ungueal.
3. **Múltiples sin hallazgos cutáneos asociados:** Presentan sólo lesiones palmoplantares. Puede ser una forma abortiva de la displasia ectodérmica.
4. **Siringofibroadenoma ecrino unilateral lineal no familiar:** Es una forma rara que representa un mosaicismo genético, causado por una mutación postsomática en un estadio embrionario temprano.

Se han descrito diferentes enfermedades asociadas con el siringofibroadenoma ecrino, tales como: Penfigoide ampolloso; displasia ectodérmica hidrótica^{1,3}; diabetes mellitus; lepra lepromatosa; mieloma múltiple; otitis y sinusitis crónica, poliposis gastrointestinal, enfermedad vascular periférica, hipertensión arterial y balanopostitis .

Se han reportado casos coincidentes del siringofibroadenoma con carcinoma escamocelular; sin embargo, se postula que es un tumor de comportamiento indolente sin evidencia de malignidad, de crecimiento lento, el cual puede sufrir ulceración superficial recurrente pero no invasión local o metástasis.

Se ha reportado la coexistencia de un tumor maligno con hallazgos escamosos y glandulares, con un siringofibroadenoma, lo que podría corresponder a un siringofibrocarcinoma y no a un carcinoma ecrino.⁴

El riesgo de malignidad de los siringofibroadenomas ecrinos asociados con la displasia ectodérmica es desconocido, requiriéndose sin embargo seguimiento en estos pacientes.³

Siringofibroadenoma Ecrino

HISTOPATOLOGIA

El siringofibroadenoma ecrino se caracteriza, a la tinción de hematoxilina-eosina, por la presencia de células epiteliales basaloides, cuboidales, pequeñas, que forman cordones que se anastomosan y se extienden hacia la epidermis. Además, contienen estructuras ductales, un infiltrado linfocitario y una matriz fibrovascular alrededor.¹

A la inmunohistoquímica, el tumor se tiñe con EMA (antígeno de membrana epitelial), ACE (antígeno carcinoembrionario) y CAM 5.2 (marcador de queratinas).³

Existe expresión de: involucrina a nivel de los conductos ecrinos y de filagrina alrededor de los mismos.

Las citoqueratinas 1 y 10 (CK1 y CK10) se expresan en las células ductales internas y periféricas.⁵ Las CK 19, EMA y ACE en las células acrosiríngicas, las citoqueratinas 17 en las células lumbinales de los conductos, y las citoqueratinas 5 y 6 en las células intermedias y en las células externas de los conductos dérmicos. El EMA también tiñe las células externas de dichos conductos.²

Basados en estos hallazgos, se confirma la diferenciación ecrina del siringofibroadenoma.²

Al **microscopio electrónico** se observa que las células tumorales contienen tonofilamentos y desmosomas bien desarrollados. Se observan células con núcleo oval, nucleolo aparente, vacuolas intracitoplasmáticas y gránulos de queratohialina globulares con densidades heterogéneas.

Debe hacerse el **diagnóstico diferencial** con el Poroma ecrino, Hidroacantoma simple y Fibroepitelioma de Pinkus.^{1,3} El **tratamiento** es la resección quirúrgica.

CONCLUSIONES

Presentamos el caso de un siringofibroadenoma ecrino localizado en mentón. Existen pocos casos reportados en la literatura de siringofibroadenoma ecrino, tumor benigno, localizado con mayor frecuencia en extremidades.

Es importante confirmar el diagnóstico clínico e histopatológico, mediante inmunohistoquímica.

El tratamiento es quirúrgico.

SUMMARY

A 50 year-old woman had a 2 year history of a nodule on chin. Clinical and histopathological examination re-

vealed a ecrine syringofibroadenoma. Ecrine syringofibroadenoma is a benign skin tumor with ecrine ductal differentiation, that may have solitary to multiple nodules which usually develops on soles and palms. The diagnostic is histopatological and with immunohistochemical analyses. The treatment is the surgery.

Key Words: Ecrine syringofibroadenoma; Ecrine poromatosis; Inmunohistochemica.

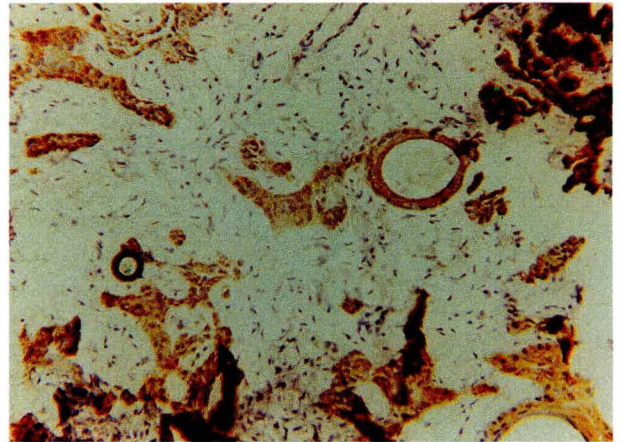


Foto 3

Citoqueratinas: Tinción células externas de los conductos dérmicos y células lumbinales. DX de Siringofibroadenoma ecrino.

BIBLIOGRAFIA

1. Simpson E, Styles AR, Cockerell CJ: Ecrine syringofibroadenomatosis associated with hidrotic ectodermal dysplasia. Br J Dermatol 1998; 138:879-884.
2. Takeda H, Mitsuhashi Y, Yoshikawa K et al: Ecrine syringofibroadenoma: report of a case and analysis of cytokeratin expression. Dermatology 1998; 196:242-245.
3. Starink Theo M. Ecrine syringofibroadenoma: Multiple lesions representing a new cutaneous marker of the Schöpf syndrome, and solitary nonhereditary tumors. J Am Acad Dermatol 1997; 36:569-576.
4. Gonzalez-Serva A, Pró-Rísquez A, Oliver M et al: Syringofibroadenoma versus squamous cell carcinoma involving syringofibroadenoma: Is there a malignant counterpart of Mascaró's syringofibroadenoma?. Am J Dermatopathol 1997; 19:58-65.
5. Ishida-Yamamoto A, Iizuka H. Ecrine syringofibroadenoma (Mascaró) An ultrastructural and immunohistochemical study. Am J Dermatopathol 1996; 18:207-211.

Sarcoidosis

Sarcoidosis

Rodrigo Núñez Rinta
Alejandro Vélez Hoyos
Verónica Molina Vélez

RESUMEN

Se presenta un caso de Sarcoidosis en una mujer de 38 años de edad, con lesiones papulares eritematosas en cara, cuello y espalda, pruriginosas, de 5 meses de evolución. El TAC de tórax mostró infiltrados micronodulares con compromiso ganglionar perihiliar bilateral. La biopsia de piel reportó enfermedad granulomatosa tipo sarcoidosis.

Palabras clave: sarcoidosis, compromiso pulmonar.



Figura 1
Región lateral izquierda del cuello, de la paciente con Sarcoidosis

HISTORIA CLINICA

Presentamos el caso de una paciente de sexo femenino, de 38 años de edad, quien consulta por presentar lesiones papulares, eritematosas, infiltradas, bien definidas en dorso nasal, mejilla izquierda, región lateral izquierda del cuello y en mayor número en espalda, de cinco meses de evolución (Figuras I y II).

Se le realizó biopsia de lesión en espalda y se observa en dermis un patrón correspondiente a una dermatitis nodular, con predominio de histiocitos y granulomas con células epiteloides, además de células gigantes, multinucleadas, y cuerpos asteroides en su interior (Figura III).

La coloración de Ziehl-Nielsen y plata-metenamina negativas para Barr y hongos respectivamente.

Con diagnóstico de enfermedad granulomatosa, tipo sarcoidosis, se realizan exámenes de laboratorio.

Hemoleucograma: normal y sedimentación: 15.
Nitrógeno uréico en sangre (BUN) y creatinina: 15.9mg% y 1.2mg% respectivamente.
Pruebas hepáticas: Normales.
Coprológico y Citoquímico de orina: Normales.
Calcio sérico: 9.5 meq/Lt

Rayos X de tórax: se aprecia un infiltrado intersticial bibasal y se insinúa compromiso perihiliar, por lo cual se ordena un TAC de tórax donde se observan los mismos infiltrados micronodulares, con compromiso ganglionar hiliar. Con este hallazgo se realizaron pruebas funcionales pulmonares, las cuales fueron normales.
Examen oftalmológico: normal.

Se consideró innecesaria la realización de biopsia pulmonar.

COMENTARIO

La Sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica de etiología desconocida. Entre el 20 y el 35% de los pacientes con Sarcoidosis sistémica presentan

Rodrigo Núñez Rinta, Dermatólogo, Docente Universidad Pontificia Bolivariana (UPB), Medellín, Colombia.

Alejandro Vélez Hoyos, Patólogo, Docente UPB.
Verónica Molina Vélez, Residente II Dermatología, UPB. Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín.
Correspondencia: Verónica Molina Vélez, Clínica Universitaria Bolivariana, teléfono-Fax: 4415900 Calle 78B No. 72 A- 109 Medellín, Colombia

lesiones cutáneas.¹ Estas se clasifican como específicas cuando al examen histológico se demuestran los granulomas típicos y en no específicas. Dentro de las lesiones específicas de piel se encuentra la erupción máculo-papular, caracterizada por pápulas infiltradas eritematovioláceas que se localizan principalmente en párpados, pliegues nasolabiales, cuello y tronco. Se asocian comúnmente con la forma aguda de la sarcoidosis acompañada de linfadenopatía hiliar, uveitis aguda, nódulos linfáticos periféricos y el crecimiento de las parótidas. Usualmente desaparecen en el transcurso de dos años, considerándose signo de buen pronóstico.²

En el estudio histopatológico se pueden observar grupos de células histiocíticas epitelioides en la dermis, conformando granulomas; además, la presencia de cuerpos asteroides y en su periferia infiltrado de linfocitos.³

Los esteroides sistémicos son el tratamiento más efectivo de la Sarcoidosis; están indicados más por el compromiso sistémico que por el compromiso en piel. Únicamente en lesiones cutáneas crónicas como el lupus pernicio y en placas se requiere de esteroides sistémicos.⁴ Los antimaláricos, particularmente la hidroxicloroquina y la cloroquina, en adición al clorambucil y la isotretinoína, son otra alternativa. El uso de metotrexate también ha sido efectivo para lesiones resistentes a los esteroides sistémicos o a los antimaláricos. En casos de sarcoidosis cutánea diseminada, se ha reportado el uso del allopurinol.⁵



Figura 2.
Dorso nasal izquierdo de la paciente con Sarcoidosis

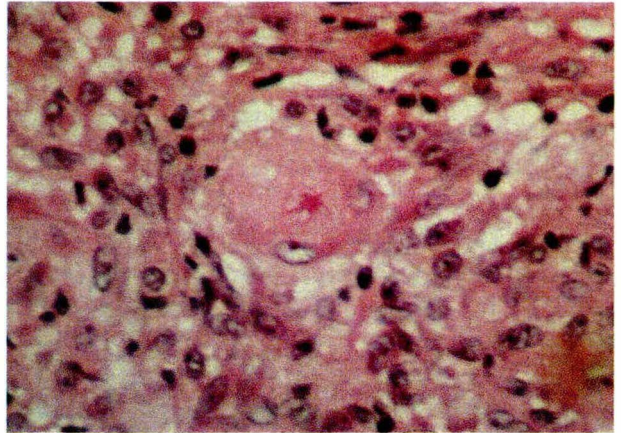


Figura 3
Cuerpo asteroide, histopatología de la Sarcoidosis.

CONCLUSIONES

Se presenta un caso representativo de sarcoidosis en una mujer joven, sin síntomas sistémicos, que se manifestó por lesiones cutáneas pruriginosas de difícil diagnóstico clínico, que nos llevó al reconocimiento histopatológico de granulomas sarcoideos y a investigar el compromiso de otros órganos, hallando comprometido el pulmón. La enfermedad de la paciente sigue un curso benigno, sin compromiso general importante.

SUMMARY

A case of Sarcoidosis is described in a 38-year-old woman, who presented symptomatic papular lesions localized in face, neck and back, showing histologically non-caseating granulomas. The computed tomographic scanning of the chest showed bilateral hilar nodular lesions.

Key words: sarcoidosis, pulmonar disease.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zax RH, Callen JP. Sarcoidosis. *Dermatologic Clinics* 1989; 7:505-513.
2. Mañá J, Marcoval J, Graells J et al Cutaneous involvement in sarcoidosis. *Archives of Dermatology* 1997; 133: 882-888.
3. Sarcoidosis. En: A. Bernard Ackerman. *Histologic Diagnosis of Inflammatory skin diseases*. New York. Williams-Wilkins 1997: 695-699.
4. Muthia MM, Macfarlane JT. *Current Concepts in the Management of Sarcoidosis*. *Drugs*. 1990; 40:231-237.
5. Callen, Jorizzo, Greer, Penneys, Piette. *Dermatological Signs of Internal Disease*. U.S.A. W.B. Saunders. 1995: 293-300.

Síndrome de los Nevus Azules Cauchosos

Síndrome de los Nevus Azules Cauchosos

*Clara Ines Jaramillo
Alejandro Vélez Hoyos
Verónica Molina Vélez*



Figura 1. Lesiones nodulares, blandas en la muñeca

Palabras clave: nevus azules cauchosos.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de sexo masculino de 18 años de edad, nacido en Ituango (Antioquia) y residente en Medellín, quien consulta por lesiones nodulares, azul-violáceas, blandas, dolorosas, de forma espontánea en antebrazo y muñeca izquierda desde los 7 años de edad (Figura 1).

AF: hermana presenta una lesión similar en región poplíteica izquierda.

El estudio histopatológico demostró en dermis una neoplasia benigna de origen vascular, compuesta por vasos dilatados de diferente forma y tamaño, con espacios

RESUMEN

Se presenta un caso de nevus azules cauchosos, en un hombre de 18 años de edad, con lesiones nodulares dolorosas azul-violáceas en antebrazo y muñeca izquierda desde los 7 años de edad. Los rayos X no mostraban ninguna alteración ósea. La biopsia de piel reportó hemangiomas cavernosos.

Clara Inés Jaramillo, Dermatóloga, Docente Universidad Pontificia Bolivariana (UPB), Medellín, Colombia.

Alejandro Vélez Hoyos, Patólogo, Docente UPB. **Verónica Molina Vélez**, Residente II Dermatología UPB, Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín.

Correspondencia: Verónica Molina Vélez, Clínica Universitaria Bolivariana, teléfono-Fax: 4415900, calle 78B No. 72 A-109, Medellín, Colombia.

Síndrome de los Nevus Azules Cauchosos

congestivos con glóbulos rojos en su interior, revestidos por células endoteliales con un estroma en áreas fibrosas (Figura 2).

Rx de manos: sin ninguna alteración ósea (Figura 3).

Endoscopia digestiva superior: lesión angiomatosa en esófago compatible con la enfermedad.

Hb: 16.3gm/dl.

Hcto: 46.8 %

COMENTARIO

El síndrome de los nevos azules cauchosos es una entidad rara, autosómica dominante, caracterizada por múltiples malformaciones venosas de la piel y del tracto gastrointestinal.¹ Aunque el primer reporte se atribuye a Gascoyen en 1860, fue William Bennett Bean en 1958 quien describió el síndrome como se conoce hoy.

Se han descrito tres tipos de lesiones cutáneas: nódulos grandes, deformantes, azulosos, nódulos más pequeños azules oscuros, como , y lesiones maculares azules con parches negros. Su tamaño varía desde pocos milímetros hasta los 5 cm de diámetro. Se presentan en cualquier parte del cuerpo, pero se localizan principalmente en tronco, periné y extremidades superiores.² Otros sitios reportados son nasofaringe, pulmón, corazón, hígado, bazo, SNC, ojo, tracto urinario, músculos y articulaciones.³

Las lesiones son de consistencia blanda y cauchosa, además de dolorosas de forma espontánea, aunque éste también puede ser desencadenado por trauma ó presión. Algunas pueden presentar sudoración en su superficie. Se presentan desde el nacimiento, pero a menudo aparecen durante la infancia y ocasionalmente en la vida adulta, sin tendencia a la regresión espontánea.

Lesiones similares ocurren en el tracto gastrointestinal a cualquier nivel, pero especialmente en el intestino

delgado donde sangran frecuentemente dando lugar a una anemia severa.³

El diagnóstico es clínico, histopatológico y radiológico. Se complementa su estudio con examen hematológico, endoscópico y de sangre oculta en heces para descartar algún sangrado gastrointestinal.² Estas lesiones pueden ser visualizadas con TAC, pero la resonancia magnética da una mejor resolución.⁵

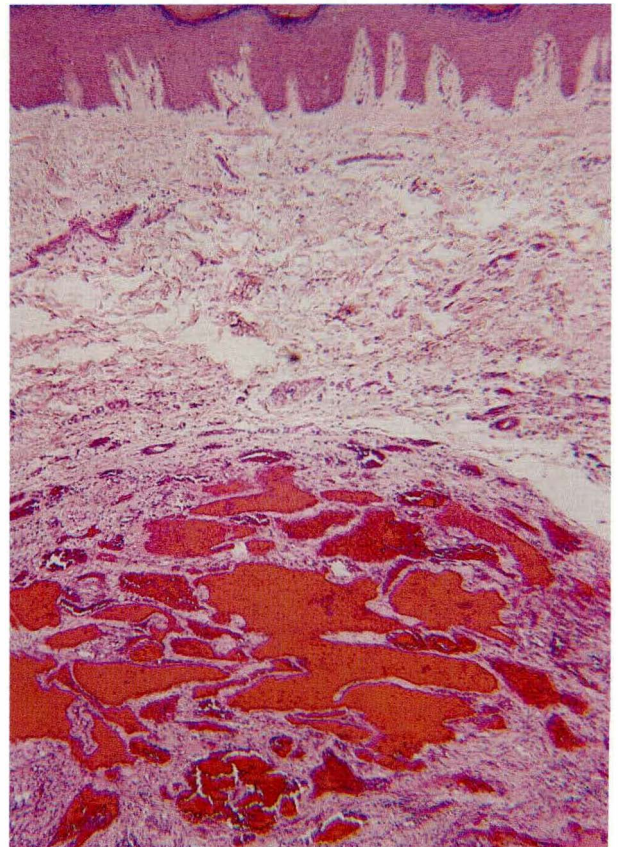


Figura 2.
Vasos dilatados de diferentes tamaños en dermis

Histopatológicamente los nódulos se caracterizan por la presencia de vasos dilatados de pared delgada, con una o dos capas de células endoteliales, a menudo conteniendo células de músculo liso asociado a glándulas sudoríparas ecrinas.²

Síndrome de los Nevus Azules Cauchosos



Figura 3
Rx manos
normal.

Dentro de los diagnósticos diferenciales se encuentran: el síndrome de Maffucci como el principal, el cual se descarta por la ausencia de los encondromas y las deformidades óseas característicos de éste, la hemangiomatosis congénita difusa, los angioqueratomas múltiples y los tumores glómicos múltiples.⁴

El manejo depende del síntoma en particular de cada paciente. Tratamiento para el dolor, la administración de hierro oral y transfusiones sanguíneas son tratamientos paliativos de la anemia. Las lesiones deformantes o disfuncionales requieren excisión quirúrgica, criocirugía o tratamiento con laser de CO₂.²

CONCLUSIONES

Se presenta un caso representativo del síndrome de los nevus azules cauchosos en un hombre de 18 años de edad, de aparición en la infancia, el cual se manifestó por nódulos blandos azulados dolorosos, con sudoración en su superficie, localizados en extremidad superior izquierda y omoplato del mismo lado. La endoscopia sugirió compromiso esofágico angiomatoso. Su tratamiento ha sido conserva.

SUMMARY

A case of Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome is described in a 18-year-old man, who presented painful, blue-purple nodular lesions in upper arm since seven years old. X-rays show no osseous involvement. Histologic examination of nodular lesion demonstrates cavernous hemangioma.

Key words: Blue Rubber Bleb Nevus.

BIBLIOGRAFÍA

1. McKinlay JR, Kaiser J, Barret TL et al. Blue rubber bleb nevus syndrome. *Cutis*. 1998; 62: 97-98.
2. Nancy B. Esterly. Cutaneous Hemangiomas, vascular stains and Malformations, and associated syndromes. *Curr Probl Dermatol* 1995: 84-85.
3. Atherton DJ. Naevi and other developmental defects. En: Rook, Wilkinson, Ebling. *Textbook of Dermatology*. Oxford. Osney Mead 1998: 588-589.
4. Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome. En: Joel L. Spitz. *Genodermatoses*. U.S.A. Williams-Wilkins 1996: 108-109.
5. Patricia E. Burrows, Tal L, Harriet P et al. Diagnostic imaging in the evaluation of vascular birthmarks. *Dermatologic Clinics*. 1998; 16:479-481.

Fibromatosis Digital Infantil

Fibromatosis Digital Infantil

Verónica Molina Vélez
Paula Mejía Zapata
Diego Espinosa Arango
Alejandro Vélez Hoyos



Figura 1. Nódulo en cara lateral del pié izquierdo

RESUMEN

Se refiere un caso de fibromatosis digital infantil en un niño de tres años de edad, con lesiones nodulares en el pié izquierdo. El examen histológico reveló el tumor con cuerpos de inclusión citoplasmáticos característicos de esta entidad. Las lesiones tumorales habían presentado recidiva luego de resección quirúrgica .

Palabras clave: Fibromatosis digital infantil, recurrencia quirúrgica, inmunohistoquímica.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de sexo masculino, de tres años de edad, con lesiones nodulares, firmes, no dolorosas, color piel y

eritematosas, de 26 meses de evolución, en la cara lateral del pié izquierdo y en la base de implantación del cuarto artejo del mismo pié, 20 mm y 8 mm de diámetro, respectivamente (Figura 1). La mayor había sido reseçada al año y medio de edad y había reaparecido hace tres meses junto con otra lesión en el pliegue proximal de la uña del quinto dedo del pié izquierdo.

Se realizó biopsia de la lesión mayor e histológicamente se observó un tumor conformado por células fusiformes organizadas en borlas y entremezcladas con abundantes fibras de colágeno, que ocupaban todo el espesor de la dermis. Se hallaron cuerpos de inclusión citoplasmáticas dentro de las células, con la coloración de Hematoxilina-Eosina y tricrómico de Masson, donde dichas inclusiones adquirieron una coloración rojo brillante. Además de coloraciones para vimentina, desmina que fueron positivas (Figura 2), confirmando el origen a partir de miofibroblastos de las células tumorales.

COMENTARIOS

La fibromatosis juvenil es un grupo de desórdenes que se presentan en la infancia y están caracterizados por una actividad proliferativa de fibroblastos con tendencia a las recidivas pero no a la metástasis, que las diferencia de los fibrosarcomas. Dentro de este grupo se encuentra la fibromatosis digital infantil, la cual es una entidad benigna, rara, descrita originalmente por el doctor Reye en 1965(1). Corresponde

Verónica Molina Vélez, Residente II de Dermatología UPB, Medellín, Colombia.

Paula Mejía Zapata, Residente III de Dermatología UPB. Diego Espinosa Arango, Dermatólogo, Universidad de Quito, Ecuador, colaborador UPB.

Alejandro Vélez Hoyos, Docente de Patología UPB, Clínica Universitaria Bolivariana.

Correspondencia: Verónica Molina Vélez, Clínica Universitaria Bolivariana, teléfono-Fax: 4415900, calle 78B No. 72 A- 109, Medellín, Colombia.

Fibromatosis Digital Infantil

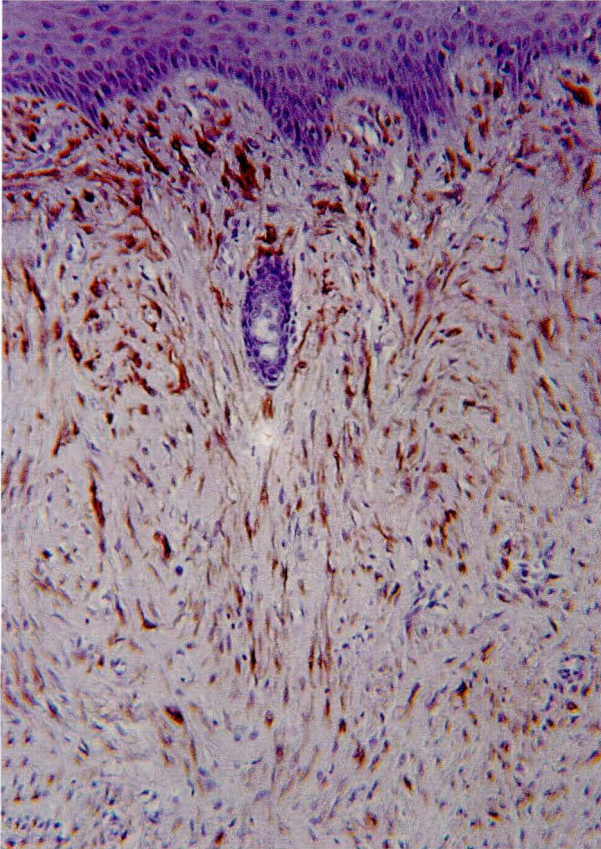


Figura 2. Células fusiformes mezcladas con fibras de colágeno

a una proliferación nodular dérmica de tejido fibroso que se presenta en niños de ambos sexos por igual, desde el nacimiento o en los primeros años de vida (80 – 90%), existiendo reportes de casos en adolescentes y adultos pero la mayoría con localización en sitios diferentes a los dígitos (2,3). Compromete el dorso y la cara lateral de los dedos, afectando mas frecuentemente los de las manos que los de los pies, siendo el segundo dígito comúnmente el menos afectado y el pulgar y el primer artejo del pie respetados. Son lesiones de crecimiento lento y pueden adherirse a tejidos profundos, llegando incluso a producir deformidad del dígito.

Clínicamente se manifiestan como una o varias pápulas o nódulos firmes de color piel o rosados, de pocos milímetros a dos centímetros. Las recurrencias son frecuentes (60-75%) y pueden ser múltiples y presentarse durante varios años, aunque usualmente puede observarse la regresión espontánea de las lesiones en varios años.⁴

A la microscopía de luz se observa una proliferación de células fusiformes que se extienden desde la capa basal de la epidermis hacia el tejido celular subcutáneo, envolviendo anexos y remplazando completamente la dermis. Las células están dispuestas de forma ordenada, o conformando borlas entremezclándose en varios ángulos. El diagnóstico es fácilmente hecho por el reconocimiento de cuerpos de inclusión eosinofílicos intracitoplasmáticos, que no se presentan en otras fibromatosis y que corresponden a paquetes de material granular y fibrilar no adheridos a la membrana, conformados en parte por actina.⁵ Estos cuerpos de inclusión muestran propiedades de marcación similares a las de las fibras musculares, apareciendo rosadas a la coloración de hematoxilina eosina, rojas brillantes con tricrómico de Masson, violeta con ácido hematoxilínico fosfotúngstico y amarillas o naranjadas con Van Gieson.

Estudios ultraestructurales indican que la fibromatosis digital adquirida está compuesta principalmente por miofibroblastos y los estudios de inmunohistoquímica con actina, miosina, actomiosin y vimentina confirman este origen.⁵

El tratamiento de esta entidad es conservador, teniendo en cuenta su tendencia a la regresión espontánea y el hecho de que no presenta metástasis o diseminación. La resección quirúrgica está indicada para el diagnóstico, preservar la función y evitar contracturas.

SUMMARY

A 3 year-old boy with violaceous nodules lesions on the extensor surface of the digits of toe, with recurrence after local excision. The clinical and histological features were compatible with a diagnosis of infantile digital fibromatosis.

Key words: infantile digital fibromatosis, tendency to recur, immunohistochemical.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reye RDK. Recurring digital fibrous tumors of childhood. Arch Pathol 1965; 80:22-231.
2. Sarma DP, Hoffman EO. Infantile digital fibroma-like tumor in adult. Arch Dermatol 1980; 116:578.
3. Philip H. Cooper. Fibrous proliferations of infancy and childhood. J Cutan Pathol 1992; 19:257-267.
4. Ishii N et al. A case of infantile digital fibromatosis showing spontaneous regression. Br J Dermatol 1989; 121:129-133.
5. Yun K. Infantile digital fibromatosis. Immunohistochemical and ultrastructural observations of cytoplasmic inclusions. Cancer 1988; 61:500-507.

Correspondencia recibida

Dra.
ESPERANZA MELENDEZ M.D
Barranquilla

Respetada Doctora

Reciba nuestro especial saludo y por intermedio suyo las más sinceras felicitaciones al equipo organizador del pasado taller dermatológico DERMOCARIBE en la ciudad de Barranquilla, por su eficiente y ejemplar labor en la que demostraron una vez más la capacidad de convocatoria y el alto nivel científico de la nueva generación de dermatólogos costeños, quienes con grandes esfuerzos y espíritu de sacrificio nos brindaron un evento altamente satisfactorio para los asistentes tanto médicos como industria farmacéutica

Sea esta la oportunidad para reiterarles nuestro apoyo en este tipo de empresas que tanta falta le hacen a la dermatología colombiana.

Cordial saludo.

WILLIAM VILLARRAGA S.

Doctor
CARLOS HORACIO GONZALEZ
Presidente
Asociación Colombiana de Dermatología & Cirugía Dermatológica

Apreciado Doctor González:

Por este medio quiero expresarle, en nombre de Galderma de Colombia, mis más sinceras felicitaciones por la excelente edición de la Revista de la Asociación, que con su nueva imagen corporativa y su alto contenido científico muy seguramente colmará las expectativas de los dermatólogos.

Esta Clase de participaciones son las que permiten difundir temas para una continua educación a la Dermatología colombiana.

Con sentimientos de Consideración y aprecio, nos suscribimos, Cordialmente,

María Fernanda Villamarín M.
Gerente General

Doctor
CARLOS HORACIO GONZALEZ
Presidente y Demás Miembros Junta Directiva
SOCIEDAD COLOMBIANA DE DERMATOLOGÍA
La Ciudad

Apreciados Señores

Con el fin de ejercer un control sobre los profesionales extranjeros que ingresan al país, el Departamento Administrativo de Seguridad DAS, solicitó un listado de las Asociaciones Miembros para realizarles, ya sea una visita o la solicitud por escrito de los listados de sus Asociados.

Así mismo se nos informó sobre la obligación que existe de comunicar a la Dirección de Extranjería - División de Investigaciones del DAS, las visitas que realicen los profesionales extranjeros en cumplimiento de las Invitaciones extendidas por las diferentes Asociaciones.

En esta comunicación deben indicar:

- 1 Nombre completo del invitado - título profesional
2. Objetivo de la visita - procedencia
3. Días de permanencia en el país - nombre de la Asociación que cursa la Invitación.
4. Hacer llegar copia de la carta a la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

Tal como se acordó en la pasada Asamblea, le estamos enviando copia de la información suministrada por el Dr. Camilo Uribe Granja, sobre los pasos para el registro de Instituciones de salud sin ánimo de lucro.

Con el fin de actualizar nuestra base de datos les solicitamos hacernos llegar el listado actualizado de socios con sus respectivas direcciones y teléfonos.

Sin otro particular me suscribo de ustedes muy atentamente,

LUCY CORTES GUTIERREZ, FT.
Secretaria
Asociación Colombiana de Sociedades Científicas

Nota: Nuestros nuevos números de telefónicos son:
6410104 - 6400204 FAX 6407425

Correspondencia recibida

Octubre 1 de 1999

Doctora
Esperanza Melendez
Presidente Dermocaribe
Barranquilla.

Estimada Esperanza:

En primer lugar quiero felicitarlos por el estupendo Simposio Dermocaribe II al cual tuve el agrado de sistir como invitado.

La nutrida asistencia y la calidad de las presentaciones fueron un factor determinante en el éxito del evento.

Además las cordiales atenciones y el programa social fueron la nota sobresaliente que nos pusieron a todos los asistentes en contacto con los demás colegas del resto del país y de la Costa Atlántica. Fueron momentos muy agradables de grata recordación.

Nuevamente mis felicitaciones y deseos por que continúen con más entusiasmo aún en el futuro.

Un cordial abrazo a todos,

Rafael Falabella F., MD

Septiembre 28 de 1999

Doctora
Esperanza Melendez
Presidente Dermocaribe II

Reciba mis calurosas felicitaciones por el éxito alcanzado en su evento. El contenido científico, la participación y la organización fueron perfectas. Nosotros lo sentimos, la gente lo dijo y de las cosas enriquecedoras fue haber sido testigo de cómo un comité organizador de dermatólogos jóvenes luchó y alcanzó el éxito.

Sin duda fue una GRATA estadía en Barranquilla, en gran parte debido a sus atenciones y a los demás colegas, como Alvaro, Ramiro, Bernardo y los demás. Esto lógicamente abre toda una ventana de intercambio entre ambos países y esperamos ser pronto sus anfitriones en Santo Domingo.

Reitero mis felicitaciones y por favor hágala extensiva a los demás colegas.

Atentamente,

Rafael A. Isa Isa.

Noviembre 3, 1999

Dr. Carlos Horacio Gonzáles Rojas
Presidente
Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

Estimado Carlos Horacio

Te ruego, en la forma más atenta, te sirvas aceptar mi profundo agradecimiento por tu gentil invitación para participar en el programa científico del XXIII Congreso Nacional de Dermatología que se llevará a cabo del 17 al 20 de Agosto del próximo año, agradecimiento que te ruego hacer llegar a todos y cada uno de los miembros del Comité Organizador. Mil gracias por la Revista. Excelente presentación. Excelente contenido, en especial la semblanza al Maestro Fabio Londoño al que tuve el honor de conocer y compartir con él diversas reuniones internacionales. También el interesante artículo de nuestro común amigo Gerzain Rodríguez "La Lepra en Colombia. Evolución de su Tratamiento y Control", al cual le envío por tu medio un fraternal y fuerte abrazo cuando tengas la oportunidad de verlo.

Como siempre fue un placer el haber tenido la oportunidad de compartir contigo y con tu distinguida Sra. Esposa en ocasión del Congreso Extraordinario 50 Aniversario, en Santo Domingo, República Dominicana.

Estoy un poco asustado por tu solicitud de enviarte 5 temas para escoger 3. Mi sugerencia es que tal vez sería conveniente que discutiéramos un poco más lo que sería más conveniente para tu Congreso. Favor de enviarme tu E-mali. Creo que será la mejor manera de comunicarnos.

Al agradecerte una vez más tu invitación, hago propicia la oportunidad para hacerte llegar un cordial saludo con el fuerte y fraternal abrazo de siempre

Fernando Montero Gei
Apartado 2157-1000
San José Costa Rica
Fmontgei@sol.racsa.co.cr

Correspondencia recibida

Apartes del discurso del Doctor Alim Tajan Calvo en la ceremonia de inauguración del Simposio Dermocaribe II en la ciudad de Barranquilla.

Doctor

CARLOS HORACIO GONZALEZ

Presidente de la Asociación Colombiana de Dermatología, Dra. Esperanza Meléndez Presidenta de Dermocaribe, Dr. Ramiro Quintero Presidente de Asoderma, Dr. Bernardo Huyke Vicepresidente Sociedad Colombiana de Dermatología.

Buenas noches:

Cuando yo era un niño, a finales de la década de los cuarenta, en mi pueblito natal los tiempos pasaban lentos y apacibles, las horas parecían no tener prisa y su único control era el astro solar, infalible juez, al que se recurría para detectarlas con exactitud. Durante la noche no importaba su ausencia: la población dormía plácida y sin temor. Cómo no añorar aquellos tiempos!.

Tal vez por esas vivencias que atesoro, y quizás dejándome llevar por ellas, cometí el lapsus de pensar que éste era el segundo Simposium de Dermocaribe cuando en realidad es el tercero (si se cuenta la primera jornada que aún no tenía ese nombre). Gracias a mis apreciados colegas por la corrección oportuna. Deseo de todo corazón que Dermocaribe cada dos años se haga presente augurándole larga vida.

Nos llena de satisfacción, especialmente a los Dermatólogos de la región costeña, haber obtenido este logro, fruto del esfuerzo, la vehemencia y el espíritu altruísta de esas nuevas generaciones de dermatólogos jóvenes que vienen llegando de diferentes lares (en su mayoría del extranjero) para concentrarse en esta región de nuestra patria.

Dermocaribe en esencia se caracteriza por su nobleza y amplitud, distintivo especial de sus autores y organizadores, por consiguiente sus puertas siempre estarán abiertas a todos los Dermatólogos del país y extranjeros que deseen participar, lo cual nos llenará de orgullo y confianza al poder contar con ellos.

Para Dermocaribe es muy placentero haber logrado esta

nutrida concurrencia de especialistas en la materia, y es momento oportuno para agradecer a todos los colegas aquí presentes por su asistencia, porque somos conscientes que se han sacrificado, y más aún, han superado temores para brindarnos, de la manera más loable, su colaboración científica ya como expositores (conferencistas) o de forma teórico-práctica en talleres.

Les digo a todos los visitantes, especialmente a quienes proceden del exterior, que estén tranquilos y que pueden sentirse como en familia, así nos dan la oportunidad de revivir nuestros legados ancestrales, de manera que cada uno de nosotros y en conjunto estaremos pendientes de sus personas para retribuirles en parte, esa bella gentileza que nos han prodigado al asistir a este evento, por lo cual le estaremos agradecidos ahora y siempre.

A todos los laboratorios médicos y otras entidades que han hecho posible esta celebración ¡ Mil gracias !.

Permitanme estas palabras alusivas a la memoria de los colegas desaparecidos recientemente: Doctores Carlos Escobar, Luis Alfredo Rueda y Fabio Londoño, a los dos últimos los conocí en el quinto CILAD celebrado en Mar del Plata y Buenos Aires (Argentina) en 1963. ¡ cosas del pasado !.

Desde entonces un mutuo saludo de estima y aprecio en cada encuentro, fue el fruto de aquella feliz coincidencia.

Aún no nos convencemos de vuestra partida, pido disculpas anticipadas por si alguien aquí los tropieza, por no tener la facultad de verlos, pues todos sabemos que aún están entre nosotros.

Son como hojas que se desprenden del viejo árbol ancestral y flotan en lejanía dejando en nuestros recuerdos una bella melodía, y luego al caer para rendir tributo secuencial fertilizan las nuevas simientes, que en noble reconocimiento no tratarán de reemplazar, y menos derribar al viejo árbol, sino aumentar su follaje para que en el eterno otoño del atardecer las nuevas promociones sigan escuchando similares melodías en el mágico arpegio del acontecer.

Noticias

INFORME ACADEMICO DEL XXIII CONGRESO NACIONAL DE DERMATOLOGÍA Pereira, 10,11,12 y 13 de Agosto del año 2000

Como habíamos informado en un número anterior de la revista, seleccionamos 11 diferentes temas para organizar los simposios durante nuestro próximo congreso. Ya hemos recibido la confirmación de profesores invitados para dichos simposios: Dr. Eduardo Calonge en Dermatopatología; Dr David J. Leffel en Tumores de Piel; Dr. Jorge Ocampo Candiani en Cirugía Dermatológica, Dra Anna Falabella en Investigación, Dr Natan Gotlib en Dermatocosmiatría, Dra. Martha Meriño en Dermopatología Pediátrica, Dr. Cordero Gay en Dermopatología Tropical y Dr. Victor Fallas en Investigación. En los próximos días esperamos tener ya listo el grupo completo de profesores invitados.

Con el fin de enriquecer los simposios algunos trabajos libres podrán ser incluidos en éstos los minicasos serán presentados después de cada simposio.

En vista de la fecha definitiva del congreso la fecha límite para enviar los resúmenes de los minicasos, trabajos libres y posters será el 31 de marzo del año 2000.

Favor enviar el resumen a las siguientes direcciones:

POSTERS:

Dra. Adelita Vargas Cra 49C No 80-13 , cons. 201 Barranquilla. Fax: 95-3564082 ó Dra Teresita Diaz Granados: Calle 22 No. 14-70, cons. 20, Santa Marta . Fax: 95-4232885

MINICASOS:

Dra. Angela Zuluaga de C.
Dra. Amparo Ochoa de V
Dra. Luz Marina Gómez V.
Calle 33ª No. 71ª-127 Telefax: (4)2507575 ó (4)3120146 Medellín

TRABAJOS LIBRES

Dra. Adriana Motta
Calle 134 No 13-83 oficina 601 Telefax: (1)6333603

Fe de Erratas

Por error en la impresión del volumen 7 No. 2 de agosto, 1999, aparecen las siguientes inexactitudes:

1. Página 85 - El minicaso correspondiente al "Sarcoma Epiteloides" los autores: Clara Marcela Jaramillo G. Guillermo Jiménez Calfat Juan Manuel González Andrés Angel pertenecen al CES en Medellín, Colombia.
2. Página 86 - La foto 3 correspondiente a la "Histopatología del Sarcoma Epiteloides" fue remitida por los autores a color, pero aparece en blanco y negro.
3. Páginas 56 y 57 - Las fotos 3 y 4 pertenecen a la firma Coherent.
4. Página 70 - El título correcto del artículo aparecido en esta página es *Comportamiento clínico y epidemiológico del carcinoma escamocelular cutáneo en el Hospital de Caldas de Manizales* y cuyos autores son los doctores José Fernando Ospina A. y Felipe Jaramillo A.

Carta a la Editora

Doctora
MARIA ISABEL BARONA
Editora
REVISTA ASOCIACION
COLOMBIANA DE DERMATOLOGIA

Apreciada Doctora Barona:

Mis disculpas por la omisión cometida en mi artículo de Fotoenvejecimiento. Las fotografías 3 y 4 del artículo son las distribuidas por Coherent: Tratamientos con Ultrapulse from Cynthia Weinstein M.D. Australia.

Cordialmente,

MARIA MELIDA DURAN, M.D.
Médica Dermatóloga

Colombiana en Vicepresidencia Ejecutiva de International Society of Dermatology

La doctora María Mérida Durán fue elegida en el Cairo como Vicepresidenta Ejecutiva de la International Society of Dermatology, por un periodo de 4 años, a partir del mes de abril de 1999. Expresamos a la Doctora Durán nuestras sinceras felicitaciones y le deseamos muchos éxitos en su labor.

La International Society of Dermatology realizará el Curso de Actualización para Dermatólogos, en el Hotel Bogotá Royal, del 23 al 24 de julio del año 2000.

Oportunidad de participación en el Congreso Europeo

Laboratorios Scandinavia-Roemmers-Medihealth ha donado un pasaje para participar en el Congreso Europeo de Dermatología y Venereología, que se realizará en Geneva (Suiza) del 11 al 15 de octubre del año 2000. Dicho tiquete se rifará entre los Dermatólogos que publiquen en la Revista Colombiana de Dermatología hasta el 25 de mayo del año 2000. Se hará diferencia en la modalidad de participación de la rifa, según la publicación que hayan referido, por ejemplo, artículo completo, tema de revisión, minicasos, etc.

Posteriormente comunicaremos a ustedes la asignación del puntaje por participación.

Inaugurado moderno laboratorio de Stiefel Ltda.

Laboratorios Stiefel Ltda. inauguró en agosto de 1999 un moderno laboratorio para investigación y desarrollo, en Guarulhos, Sao Paulo, Brasil. La inversión fue de US\$35 millones, con miras a convertirse en el mayor centro de investigación dermatológica del hemisferio sur. Auguramos éxitos para Laboratorios Stiefel Ltda.

III Simposio Dermatológico del Caribe Dermocaribe III

Cartagena ha sido escogida para la realización del TERCER SIMPOSIO DERMATOLOGICO DEL CARIBE evento que tendrá lugar en la segunda quincena de septiembre del 2001. Ya habiendo entrado en el nuevo milenio realizaremos este evento en donde continuaremos con el éxito de los talleres efectuados en los anteriores simposios para lo cual se ha evaluado con todos los participantes, los que concluyeron que con la comodidad de los horarios les permite abarcar un mayor numero que lo usual y la variedad temática una mayor adquisición de conocimientos nuevos y rápidos para beneficio practico del dermatólogo. En la acogedora y soñadora ciudad heroica, llena de historia y de paz con sus calles estrechas, con la mirada coqueta de sus balcones y museos, con el andar por su centro amurallado cada rincón nos muestra las huellas de un hecho pasado muy importante; La casa del Marqués de Valdehoyos, El Palacio de la Inquisición, El Museo de Arte, sus iglesias como La Catedral de San Pedro Claver, La Iglesia de Santo Domingo, El Museo de Oro, El Santuario de la Popa, El Castillo de San Felipe, Las Bóvedas, El Centro de Convenciones, El Cerco de Murallas (El Corralito de Poedra). También contamos con una inigualable vida nocturna variada, sus restaurantes con comida criolla e internacional de renombre mundial. Todos estos sitios son un libro abierto de situaciones vividas unas gratas y otras que quedan bajo la interrogación del visitante después de llenarse de historia. A la vez contamos con la Cartagena de Indias actual que posee una industria hotelera de gran nivel con sus múltiples hoteles, su confort apto para complacer al más exigente de sus huéspedes, con más de 2500 habitaciones de las cuales 1500 son de cinco estrellas. Como son: Hotel Cartagena Hilton, Hotel Santa Teresa, Hotel Santa Clara, Hotel las Americas Beach Resort, hotel capilla del Mar, Hotel Almirante Cartagena Estelar, Hotel del Caribe, Hotel Decameron Cartagena. Su pasado y presente enmarcando entre las brisas, el oleaje marino y sus mujeres hermosas con su sonrisa franca y andar esbelto y todo lo esbozado anteriormente usted se sentirá como en su casa. Lo esperamos con mucho calor humano y un buen programa científico y social que creemos llenarán sus expectativas por lo que contaremos con talleres, reactualizaciones de patología tanto de nuestra zona norte como la de otras areas, conferencias magistrales y con participación de expositores nacionales y extranjeros de renombre internacional. En fecha posterior les haremos conocer el programa científico y social.

Carta al Editor

CLOASMA

OBSERVACIONES EN LA CONSULTA A TRAVÉS DEL TIEMPO

ASPECTOS VARIOS EN EL MESTIZO.

CAUSAS Y TRATAMIENTO

Entre los factores etiológicos se incluyen en la literatura médica, invariablemente, factores genéticos, exposición a radiación UV, embarazo, anticonceptivos orales, disfunción tiroidea, cosméticos (colorantes y fragancias), drogas fototóxicas y anticonvulsivantes. Jamás se menciona el tubo digestivo.

En el *J Invest Dermatol* 1983; 81:543-545, Pérez et al, luego de extensas evaluaciones endocrinológicas en 9 pacientes con melasma, encontraron altos niveles de hormona luteinizante y bajos niveles de estradiol sérico, deduciendo que había alguna disfunción ovárica. Posteriormente, después de estudiar 108 mujeres no gestantes, encontraron una significativa asociación del melasma con tiroidopatías autoinmunes (Lufti R et al, *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 61:28-35).

En este estudio las afecciones tiroideas fueron 4 veces más frecuentes en las pacientes con melasma que en el grupo control.

En lo referente al tratamiento, y empezando por las medicaciones tópicas, es de recordar que las antiguas preparaciones mercuriales y el subnitrito de bismuto han sido reemplazadas por otros medicamentos más efectivos. Estos son los derivados fenólicos especialmente la hidroquinona 2-5% y los no fenólicos como son el ácido glicólico, los retinoides, el ácido kójico, ácido azelaico y esteroides. Estas sustancias se usan solas o en diversas asociaciones, como por ejemplo, ácido glicólico + hidroquinona, hidroquinona + ácido retinóico.

En algunas ocasiones, y sólo en personas de piel blanca, se pueden hacer "peeling" químicos. Definitivamente, hoy en día está establecido que los rayos laser, bajo cualquier denominación, no tienen indicación en cloasma, no como procedimiento despigmentante en general.

Los tratamientos tópicos son sólo parcialmente beneficiosos en nuestro tipo racial constituido por mestizos en un 88%, según el Departamento de Antropología de la Universidad Nacional, con un variable porcentaje de negro-indio y blanco.

Definitivamente no se consiguen los mismos resultados en una sueca o caucásica que en una mestiza, como lo son la gran mayoría de nuestras mujeres (y hombres por supuesto).

Cuando en nuestra consulta asiste una mujer por "manchas en la cara", ha de tenerse en cuenta que existen factores locales importantes coadyuvantes como los cosméticos que, con frecuencia bien por su fragancia o por su colorante, provocan una

fotodermatitis melánica (RIEHL). Por lo tanto, en otras palabras, no es excepcional entre nosotros la asociación de cloasma y fotodermatitis pigmentaria.

En lo referente a factores etiológicos y endógenos conocidos (hormonales, ováricos o tiroideos), confiamos en que nuestros investigadores con vinculación docente hospitalaria hagan un trabajo de investigación en un número mayor de pacientes con este problema, profundizando en el funcionamiento hepático, colónico y biliar.

Por la experiencia y cuidadoso análisis personal durante 8 lustros, he encontrado la muy frecuente asociación de cloasma:

1. Con colon irritable (principalmente estreñimiento espástico), afección predominantemente femenina, y que se presenta en un 50% de las pacientes con cloasma. Además, la sintomatología del colon irritable es bastante característica y su manejo dietético o medicamentoso está al alcance del dermatólogo, si éste tiene interés en ello y si por unos minutos, al menos, se sale del terreno exclusivamente dermatológico, y hace un interrogatorio en tal sentido. El diagnóstico de colon o intestino irritable es clínico.

2. Disquinesia y litiasis biliar, sintomática o no. Tanto el cloasma como el colon irritable son afecciones más frecuentes en las latinas o hispanas, como dicen en USA. Es deseable que, por algunas pruebas de laboratorio, como por ejemplo transaminasas, fosfatasas, etc., el dermatólogo busque establecer el funcionamiento hepático y metabólico a este nivel de las hormonas femeninas, pues no podemos pasar por alto que patológicamente ha de estar relacionado con las hormonas ováricas.

Es realmente sorprendente la ausencia de investigaciones en este sentido, según informaciones solicitadas por el autor por medio del Internet en los primeros meses del presente año. Esto pudiera ser explicable en el hemisferio norte, pero en el hemisferio sur, donde lo que predomina es el hombre mestizo, estamos en mora de hacer investigaciones en tal sentido: sistema hepatobiliar, hormonal ovárico y colónico.

En resumen, en el cloasma de las mujeres que llegan a nuestra consulta hay al menos 3 causas: solar-cosmética, hormonal ovárico y especialmente colónica.

Jaime Betancourt Osorio, MD
Dermatólogo
Universidad del Valle - Cali

HISTORIA DE LOS CONGRESOS COLOMBIANOS DE DERMATOLOGIA

La Sociedad Colombiana de Dermatología fue fundada en Bogotá el día 27 de Junio de 1949. Su personería jurídica fue reconocida mediante la Resolución No. 003257 del 26 de Octubre de 1961 del Ministerio de Justicia. Sus estatutos fueron aprobados por la Asamblea General de la sociedad, en la ciudad de Bucaramanga el día 4 de Diciembre de 1964.

CONGRESOS COLOMBIANOS

I. BOGOTA. 8-10 de Diciembre de 1.960

Presidente: Dr. Guillermo Pardo Villalba.
Vice-presidente: Dr. Carlos E. Cortés Enciso.
Secretario - Tesorero: Dr. Fabio Londoño.
Vocal: Dr. Alfonso Gamboa Amador.

II. MEDELLÍN. 13 - 16 de Diciembre de 1.961

Presidente: Prof. José Posada Trujillo.
Vice-presidente: Dr. Gonzalo Calle.
Secretario - Tesorero: Dr. Iván Rendón Pizano.
Vocal: Dr. Alonso Cortés.

III. CALI. 24 - 27 de Julio de 1.963

Presidente: Dr. Hernán Tobón Pizarro.
Vice-presidente: Dr. Jaime Betancourt Osorio.
Secretario - Tesorero: Dr. Ernesto Correa Galindo.

IV. BUCARAMANGA. 2 - 5 de Diciembre de 1.964

Presidente: Dr. Alvaro Sabogal Rey.
Vice-presidente: Dr. Antonio Jazbón Mantilla.
Secretario - Tesorero: Dr. Alejandro Villalobos F.

V. BOGOTA. 8 - 11 de Diciembre de 1.965

Presidente: Dr. Fabio Londoño.
Vice-presidente: Dr. Alberto Medina.
Secretario: Dr. Guillermo Gutiérrez.
Vocal: Prof. Gonzalo Reyes García.

Durante este congreso, el día 9 de Diciembre de 1.965 se firmó el Acta Dermatológica Bolivariana de Bogotá «, por medio de la cual se fundó la Federación Bolivariana de Dermatología.

VI. MEDELLÍN. 11-14 de Diciembre de 1.966

Presidente: Dr. Gonzalo Calle Vélez.
Vice-presidente: Dr. Fabio Uribe Jaramillo.
Secretario - Tesorero: Dr. Iván Rendón Pizano.
Vocal: Dr. Alonso Cortés Cortés

VII. MANIZALES. 18 - 20 de Julio de 1.968

Presidente: Dr. Heriberto Gómez Sierra.
Vice-presidente: Dr. Víctor Cárdenas J.
Secretario - Tesorero: Dr. Gonzalo Botero Zuluaga.
Vocal: Dr. Flavio Gómez Vargas.

VIII. BOGOTA. 8-12 de Octubre de 1.970

Presidente Honorario: Prof. Gonzalo Reyes García.
Presidente: Dr. Luis Alfredo Rueda.

Vice-presidente: Dr. Guillermo Gutiérrez.
Secretario - Tesorero: Dr. Fabio Londoño.
Vocal: Prof. Miguel Serrano C.

Este Congreso se celebró conjuntamente con el 1 Congreso Bolivariano de Dermatología. Junta Directiva de la Federación Bolivariana de Dermatología:

Presidente: Dr. Heriberto Gómez S (Colombia).
Vice-presidente: Dr. Enrique Vergara (Bolivia).
Dr. Wenceslao Ollage (Ecuador).
Dr. Arturo Tapia (Panamá).
Dr. Juan Manrique Avila (Perú).
Dr. Juan Di Prisco (Venezuela).
Dr. Francisco Kerdel (Venezuela).

IX. BARRANQUILLA. 12-15 de Octubre de 1.972

Presidente Honorario: Prof. Fabio Londoño.
Presidente: Dr. Fuad Mivdi.
Vice-presidente: Dr. Blas Retamoso.
Vocal: Dr. Carlos Garzón Fortich.

X. CALI. Octubre 31 - Noviembre 3 de 1.974

Presidente: Dr. Rafael Falabella Falabella.
Vice-presidente: Dr. Jaime Betancourt Osorio.
Secretario - Tesorero: Dr. Nelson Giraldo Restrepo.
Vocal: Dr. Antonio Torres Muñoz.

XI. PEREIRA. Octubre 28 - Noviembre 1 de 1.976

Presidente: Dr. Adolfo Ormaza.
Vice-presidente: Dr. Jairo Meza Cock.
Secretario del Congreso: Dr. Heriberto Gómez Sierra.
Secretario General: Dr. Luis Alfredo Rueda.

XII. BOGOTA.- PAIPA . Junio 28 a Julio 2 de 1.978

Presidente: Dr. Guillermo Gutiérrez.
Vice-presidente: Dr. Fernando García.
Tesorero: Dr. Víctor Zambrano.
Secretario General: Dr. Luis Alfredo Rueda.

XIII. PASTO. Octubre 8 - 11 de 1.970

Presidente: Dr. Alfonso Rebolledo.
Secretario - Tesorero: Dra. María Mélida Durán
Secretario General: Dr. Luis Alfredo Rueda.

XIV. CARTAGENA. Sept. 29 - Oct. 2 de 1.982

Presidente: Dr. Alfonso Osorio.
Vice-presidente: Dr. Fuad Mivdi.
Secretario - Tesorero: Dr. Alfonso Navarro.
Secretario General: Dr. Luis Alfredo Rueda

Acerca del XXIII Congreso Colombiano de Dermatología

Apreciado Miembro de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica:

Como es de su conocimiento la realización del XXIII Congreso Colombiano de Dermatología tendrá lugar en Pereira, en el Hotel Melía durante los días 10, 11, 12 y 13 de Agosto del año 2000.

Tendremos muchos invitados extranjeros de las diferentes áreas de nuestra especialización, por lo que el nuestro será un Congreso de gran altura Científica y en los eventos sociales departiremos gratos momentos.

Le informamos los precios de las inscripciones ya que por motivos de logística hotelera, estas deben ser centradas a más tardar el 15 de Julio del 2.000.

Posterior a esta fecha NO se recibirán inscripciones y quien no se inscriba NO podrá asistir. Recuerde esta fecha 15 de Julio del 2.000.

Inscripciones

Antes del 30 de Abril	De mayo 1 a Julio 15
Miembros \$9000000	\$ 180 0000
No Miembros	\$ 360.000

Para los Miembros que escriban artículos de Monografías (revisión de temas), artículo y trabajo original de investigación clínica, terapéutica o epidemiológica, de ciencias básicas o educación médica que sea aceptada por el editor de la revista será exonerado de pagar la inscripción por lo que lo invitamos a publicar.

Y por ultimo no olviden que por decisión de la Junta de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía dermatológica seguiremos con la política de NO aceptar inscripciones por parte de la industria farmacéutica.

DR. EDUARDO GONZALEZ
Secretario

XXIII CONGRESO COLOMBIANO DE DERMATOLOGIA PEREIRA 2000

INFORMACION SOBRE ALOJAMIENTO Y TRANSPORTE

TURI- EVENTOS

Elsa Victoria Salazar.-Lina María Orozco.
Calle 11 No. 12b - 20. Tel (6) 3333336
Fax (6) 3257903
Pereira -Colombia

E-mail: turi-eventos@yahoo.com

CONCURSO DE MINICASOS

XXIII CONGRESO COLOMBIANO DE DERMATOLOGIA

El comité coordinador del Concurso de Minicasos del XXIII CONGRESO NACIONAL DE DERMATOLOGÍA a realizarse en el año 2000, nombrado por las directivas de la sociedad y del Congreso, convoca a todos los Dermatólogos Colombianos en formación y graduados, a preparar los casos clínicos interesantes, bien sea por inusuales, complejos, de difícil diagnóstico o tratamiento, etc., para presentarlos a concurso

Hemos preparado las normas para su presentación, las cuales son.

- Presentación oral con una duración de 5 minutos.

- Clasificación según los Simposios del Congreso:

Ampollosas.
Cirugía, Láser, Criocirugía.
Dermatitis de Contacto.
Dermatología Pediátrica.
Dermatopatología.
Dermocosmética.
Estomatología.
Investigación.
Medicina Interna.
Tropicales e Infecciones.
Tumorales.
Otras.

- Presentación por escrito, según las normas de publicación de la Revista Colombiana de Dermatología (con fotos).

- Fecha limite para la entrega del minicaso escrito: DOS meses antes del Congreso, para ser evaluado previamente por los jurados.

- Jurados: los conferencistas Internacionales de cada Simposio.

- Premios: De cada Simposio se escogerá el mejor minicaso y se le dará un diploma que lo acredite como finalista.

Los minicasos finalistas serán presentados en plenaria el último día del Congreso para escoger el primero y segundo puesto los cuales recibirán atractivos premios.

- Para información y envío de material diágnirse al Comité Coordinador de Minicasos: Luz Marina Gómez V.
Amparo Ochoa de V.
Angela Zuloaga de C.

Calle 33A No. 71A-127 Telefax: (4)2507575, (4) 3120146
Medellin, Colombia

Calendario de Eventos y Actividades

Calendario de Eventos y Actividades científicas dermatológicas regionales, nacionales e internacionales 1999/2002

1999

2.000

15 y 16 de octubre

II CURSO ANUAL DE DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA.
ORGANIZADO POR EL PROFESOR JOSE CARLOS MORENO JIMENEZ DE LA UNIVERSIDAD DE CORDOBA. PALACIO DE LOS CONGRESOS Y EXPOSICIONES. Córdoba. España. Informes: www.club.idecnet.com y e-mail: amedicaproduc@aulamedica.es

20 al 23 de Octubre

III. CONGRESO MEXICANO DE CIRUGIA DERMATOLÓGICA Y ONCOLOGICA.
ORGANIZADO POR LA SOCIEDAD MEXICANA DE CIRUGIA DERMATOLOGICA Y ONCOLOGIA. Veracruz, México

12, 13, y 14 de Noviembre

IV CONGRESO COLOMBIANO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA.
ORGANIZADO POR LA SOCIEDAD COLOMBIANA DE DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA y AUSPICIADO POR LA ASOCIACION COLOMBIANA DE DERMATOLOGIA Y CIRUGIA DERMATOLOGICA.
Medellín, Colombia

26, 27 y 28 de Noviembre

II JORNADA (NOVEDADES Y ACTUALIZACIONES) EN LASER Y LUZ PULSADA.
ORGANIZADO POR EL GRUPO MEDIFORM DE MADRID. PALACIO MUNICIPAL DE CONGRESOS PARQUE FERIAL JUAN CARLOS I. Madrid. España. Informes: www.mediform.com y e-mail: informacion@mediform.com

26 y 29 de Noviembre

REUNION DE EMPALME DE LA INTERNATIONAL SOCIETY OF DERMATOLOGY.
ORGANIZADO POR LA SOCIEDAD INTERNACIONAL DE DERMATOLOGIA TROPICAL Y LA SOCIEDAD DE DERMATOLOGIA DE PUERTO RICO, A BORDO DEL CRUCERO «NORDIC EXPRESS». San Juan. Puerto Rico

17 y 18 de Febrero

I CONGRESO COLOMBIANO DE CIRUGIA DERMATOLOGICA.
ORGANIZADA POR LA SOCIEDAD COLOMBIANA DE CIRUGIA DERMATOLOGICA. HOTEL RADINSSON. Santafé de Bogotá, D.C. Información: E-Mail: dermacare@cablenet.co

3 y 4 de Marzo

X SIMPOSIO INTERNACIONAL DERMATOLOGIA (LA INMUNOLOGIA APLICADA A LA DERMATOLOGIA).
ORGANIZADO POR EL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD (CES). HOTEL INTERCONTINENTAL. Medellín.

10, 11, 12, 13, 14 y 15 de Marzo

58 th. ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY (Reunión Anual de la Academia Americana de Dermatología)
San Francisco. CA. (USA). Informes: Internet www.aad.org

19, 20 y 21 de Marzo

I SIMPOSIO DE MANIFESTACIONES DERMATOLOGICAS Y ESTOMATOLOGICAS DE LAS ENFERMEDADES SISTEMICAS.
ORGANIZADO POR LA CORPORACION UNIVERSITARIA DEL SINU (SEDE CARTAGENA). Cartagena de Indias. Información: E-Mail: unisinu@ctgred.net.co

6, 7 y 8 de Abril

VI CURSO INTERNACIONAL DE AVANCES EN DERMATOLOGIA.
ORGANIZADO POR EL PROFESOR FRANCISCO CAMACHO, CATEDRÁTICO DE DERMATOLOGIA MEDICO-QUIRURGICA y VENEREOLOGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA. HOTEL ALCORA. Sevilla. España.

Calendario de Eventos y Actividades

6, 7, 8, 9 y 10 de Mayo

XX REUNION ANUAL DE DERMATOLOGOS LATINO AMERICANOS DEL CONO SUR.

Mar de Plata, Argentina. Informes: e-mail: omegatour@sion.com

31 de Mayo y 1, 2 y 3 de Junio

XXVIII CONGRESO NACIONAL DE DERMATOLOGIA Y VENERELOGIA VALENCIA 2000.

PALACIO DE LOS CONGRESOS. ORGANIZA LA ACADEMIA ESPAÑOLA DE DERMATOLOGIA Y VENERELOGIA. Valencia, España. Informes: Internet: www.gevseco.com/derma2000.htm y e-mail geybcn@adv.es

23 y 24 de Junio

CURSO ANUAL DE ACTUALIZACION PARA DERMATOLOGOS.

ORGANIZADO POR LA SOCIEDAD INTERNACIONAL DE DERMATOLOGIA. HOTEL ROYAL. Santafé de Bogotá, D.C.

13, 14, 15 y 18 de Julio

VI REUNION INTERNACIONAL DE TERAPEUTICA DERMATOLOGICA; III JORNADAS DE ACTUALIZACIONES DERMATOLOGICAS Y ESTIETICAS; II CURSO INTERNACIONAL DE ACNE, FOTOENVEJECIMIENTO Y OTRAS ALTERACIONES INESTETICAS.

ORGANIZADO POR EL DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA, ATD(ACTUALIZACIONES TERAPEUTICAS Y ESTETICAS) Y EL DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGIA DE LA ESCUELA DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE MIAMI. AUSPICIADA POR LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE DERMATOLOGIA Y EL CILAD (COLEGIO IBEROLATINOAMERICANO DE DERMATOLOGIA). HOTEL CARACAS HILTON. Caracas, Venezuela. Informes : e-mail: piguero@telcel.net.ve

9, 10, 11, 12, 13, 14 y 15 de Agosto

XV CONGRESO ARGENTINO DE DERMATOLOGIA.

ORGANIZADO POR LA SOCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGIA. SHERATON CORDOBA HOTEL. Córdoba, Argentina. Informes: Internet: www.interprov.com/sad y e-mail: sad@interprov.com

10, 11, 12 y 13 de Agosto

XXIII CONGRESO COLOMBIANO DE DERMATOLOGIA. Y XV CONGRESO BOLIVARIANO DE DERMATOLOGIA.

ORGANIZADO POR LA ASOCIACION COLOMBIANA DE DERMATOLOGIA Y CIRUGIA DERMATOLOGICA Y LA FEDERACION BOLIVARIANA DE DERMATOLOGIA. Pereira. Informes: E-Mail: sfranco@col-online.com o luzele@telesat.com.co

11, 12, 13, 14 y 15 de Octubre

9º CONGRESO EADV (EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY AND VENERELOGY) CONGRESO DE LA ACADEMIA EUROPEA DE DERMATOLOGIA Y VENERELOGIA.

PALEXPO. Génova. Suiza.

1 al 5 de Noviembre

XXII CONGRESO CENTROAMERICANO DE DERMATOLOGIA

ORGANIZADO POR LA SOCIEDAD CENTROAMERICANA DE DERMATOLOGIA. Ciudad de Panamá. Panamá. Informes: Internet: www.mjpagina.com/apd y e-mail: dianas@sinfo.net

2.001

2, 3, 4, 5, 6 y 7 de Febrero

59 th. ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY (Reunión Anual de la Academia Americana de Dermatología).

Washington, D.C. Informes: Internet: www.aad.org

Julio del 2.001

VII REUNION INTERNACIONAL DE TERAPEUTICA DERMATOLOGICA.

ORGANIZADA POR ATD(ACTUALIZACIONES TERAPEUTICAS Y ESTETICAS), EL DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGIA DE LA ESCUELA DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD MIAMI. AUSPICIADO POR LA ASOCIACION COLOMBIANA DE DERMATOLOGIA Y CIRUGIA DERMATOLOGICA Y EL CILAD (COLEGIO IBERO LATINO AMERICANO DE DERMATOLOGIA) Por definir confirmación y ciudad sede. Colombia

Septiembre del 2.001

DERMOCARIBE III.

Cartagena, Colombia.

20, 21, 22, 23 y 24 de Octubre

9º CONGRESO MUNDIAL DE DERMATOLOGIA PEDIATRICA.

ORGANIZADO POR LOS PROFESORES LOURDES TAMAYO Y RAMON RUIZ-MALDONADO. AUSPICIADO POR INTERNACIONAL SOCIETY OF PEDIATRIC DERMATOLOGIC (SOCIEDAD INTERNACIONAL DE DERMATOLOGIA PEDIATRICA), SOCIEDAD LATINOAMERICANA DERMATOLOGIA PEDIATRICA Y EL COLEGIO MEXICANO DE DERMATOLOGIA PEDIATRICA. Cancun. México. Informes: Internet: www.servimed.com.mx y e-mail: Servimed@compuserve.com

2.002

22, 23, 24, 25, 26 y 27 Febrero

60 th. ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY (Reunión Anual de la Academia Americana de Dermatología).

New Orleans. LA (USA) informes: Internet: www.aad.org

1, 2, 3, 4 y de Julio

CONGRESO MUNDIAL DE DERMATOLOGIA.

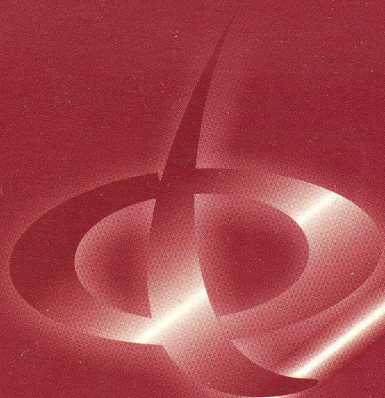
París. Francia

PARA ANUNCIAR SU EVENTO:

CON LA DEBIDA ANTICIPACION
ENVIE LAS COMUNICACIONES
DE LOS PROGRAMAS
DERMATOLOGICOS Y SUS
FECHAS DE REALIZACION AL
DR. BERNARDO HUYKE.

E-MAIL: berhuyke@col3.telecom.com.co

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