



Asociación Colombiana de

DERMATOLOGÍA & CIRUGÍA DERMATOLÓGICA

Investigación
Original

Importancia creciente de los géneros Fusarium y Scytalidium como agentes de onicomycosis

Revisión de
Temas

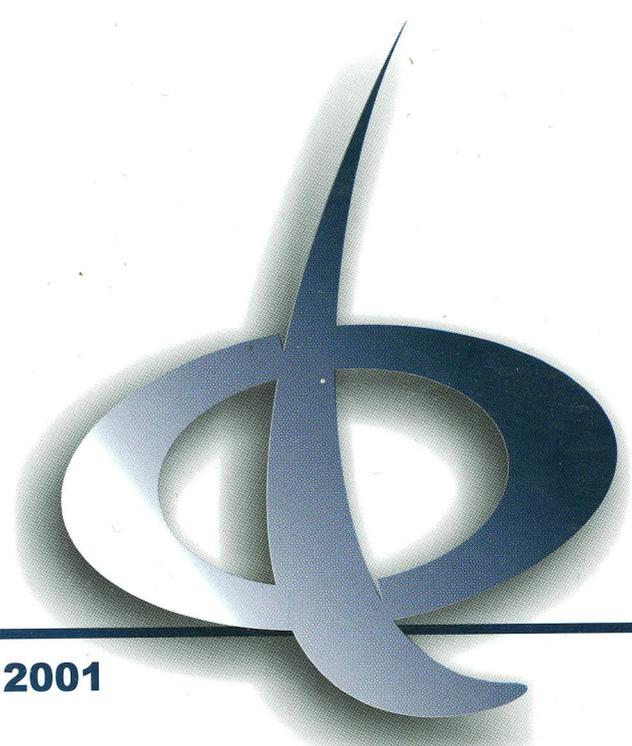
Papulosis Bowenoides

Ciencias
Básicas

Neurobiología cutánea

Minicases

Fibromatosis dérmica

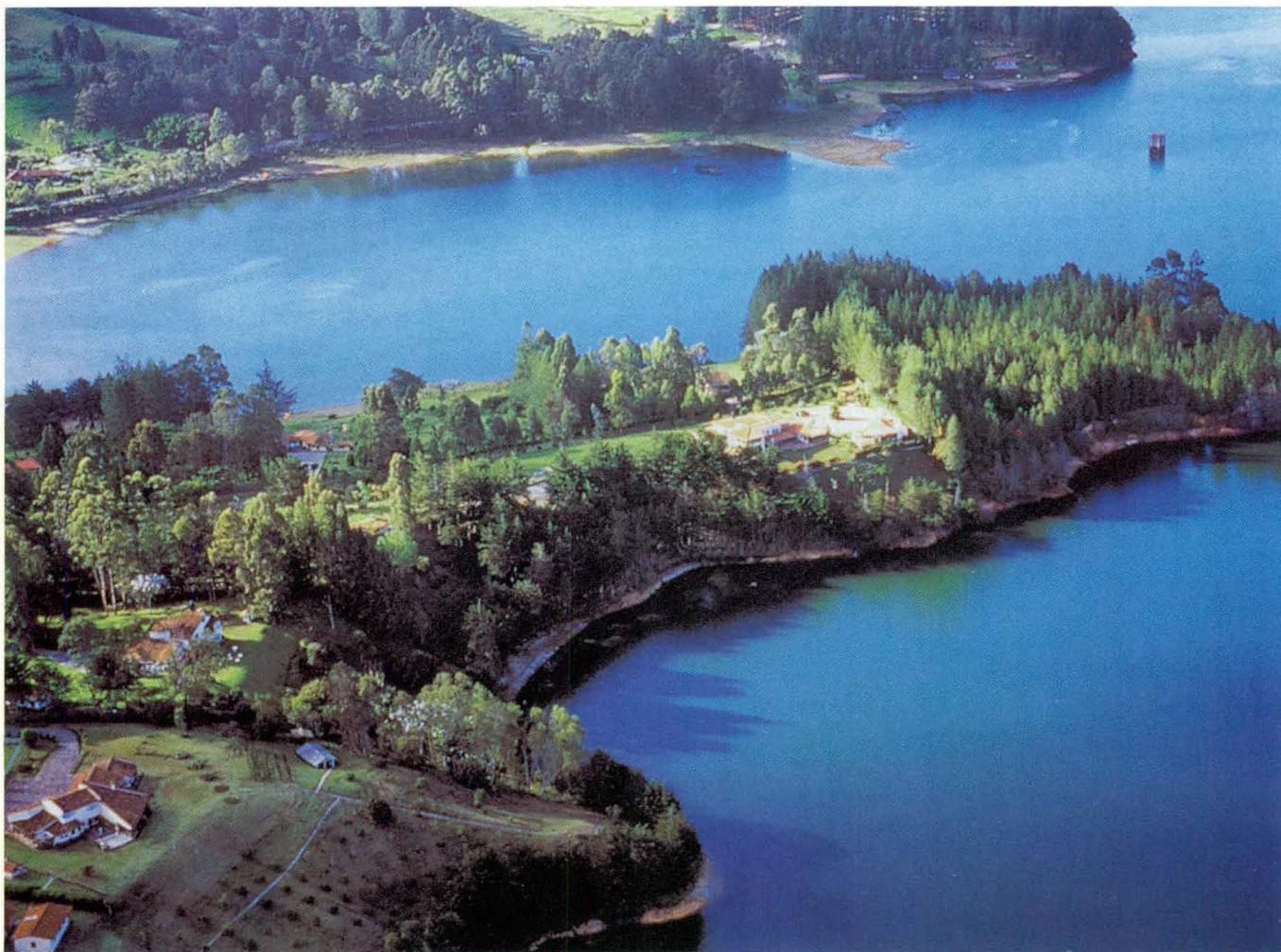


Volumen 9, Número 3, Octubre 2001

R E V I S T A

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE DERMATOLOGÍA Y CIRUGÍA DERMATOLÓGICA

*Bienvenidos Todos
al XXIV Congreso Colombiano de Dermatología*



*Represa La Fe en el Valle de Rionegro -
La Ceja - Antioquia.*

Medellín, octubre 10 al 13, 2002



Directivas:

PRESIDENTA

Ángela Zuluaga de Cadena
Medellín

PRESIDENTE HONORARIO

Rafael Falabella Falabella
Cali

VICEPRESIDENTE

Álvaro Acosta de Hart
Bogotá

SECRETARIA

Beatriz Orozco Mora
Medellín

TESORERO

Laureano Osorio Gutiérrez
Medellín

VOCALES

Víctor Otero Marrugo - Montería
Luz Stella Montoya de Bayona - Bucaramanga
Danilo Álvarez Villegas - Armenia

Directora – Editora

María Isabel Barona Cabal
Editora

Lucy García
Co-editora

Armenia

Carlos H. González
Ángela Seidel

Barranquilla

Álvaro Julio Correa
Jairo Fuentes
Esperanza Meléndez
Adelita Vargas

Bucaramanga

Luz Stella Montoya
Miguel Zárate

Cali

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

Cartagena

Gonzalo Marrugo

Cúcuta

Melba Herrera

Manizales

Felipe Jaramillo
Lucía Van den Enden

Medellín

Alonso Cortés
José Ignacio Gómez
Flavio Gómez

Luz Marina Gómez

Diego Jaramillo
Walter León
Stella Prada
Ángela Restrepo
Fernando Vallejo
Juan Pedro Velásquez
Ángela Zuluaga

Montería

Víctor Otero

Pasto

César Arroyo

Pereira

Adolfo Hormaza
Hernán Duque

Popayán

Edgar Altuzarra

Santafé de Bogotá

Álvaro Acosta de Hart
Antonio Barrera
Héctor Castellanos
Juan Guillermo Chalela
Eduardo González
Gaby Flórez
Mariano López
Gerzaín Rodríguez
Adriana Motta
María José Rueda
María Claudia Torres
Evelyne Halpert

Santa Marta

Teresita Díazgranados

EDITORIAL

591

CARTA DE LA PRESIDENTA

592

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Importancia creciente de los géneros *Fusarium* y *Scytalidium* como agentes de onicomycosis 593

Ángela Zuluaga de Cadena
Ángela María Tabares
Mirta Arango
Mary Ann Robledo
Ángela Restrepo
María Cristina Lotero
Instituto de Ciencias de la Salud (CES)
Centro de Investigaciones Biológicas (CIB)
Medellín

REVISIÓN DE TEMAS

Manifestaciones mucocutáneas de la quimioterapia y la radioterapia 600

Verónica Molina Vélez
Instituto de Ciencias de la Salud (CES)
Medellín

Papulosis Bowenoides 609

Natalia Hernández Mantilla
Hospital Militar Central
Bogotá, D.C.

CIENCIAS BÁSICAS

Neurobiología cutánea 617

Ana Francisca Ramírez
Universidad del Valle
Cali

REVISIÓN DE CASOS

Hiperplasia epitelial focal 629

(Enfermedad de Heck) - Estudio clínico-patológico de 11 pacientes

Ana María Cuervo

Walter León

Clara Jaramillo

Beatriz Orozco

Universidad de Antioquia

Instituto de Ciencias de la Salud (CES)

Universidad Pontificia Bolivariana

Medellín

MINICASOS

Granuloma de Majocchi 637

Verónica Molina

Beatriz Orozco

Rodrigo Restrepo

Universidad Pontificia Bolivariana

Medellín

Melanoma maligno sobre 643

placa de mixedema

Luz Marina Gómez

Luz Adriana Vásquez

Flavio Gómez

Mario Robledo

Universidad Pontificia Bolivariana

Clínica SOMA

Universidad de Antioquia

Medellín

Pénfigo eritematoso (Síndrome 649

de Senear Usher)

Giovanna Terront

Edgar Olmos

Mariam Rolón

Universidad El Bosque

Hospital San José

Universidad El Rosario

Fundación Santafé

Instituto Nacional de Cancerología

Bogotá, D.C.

Síndrome de Wells 653

Martín Camilo Cárdenas

Juan Guillermo Hoyos

Luis Alfonso Correa

Universidad de Antioquia

Medellín

Leucemia Cutis 659

Claudia Vélez

Elina Bedoya

Luis Alfonso Correa

Juan Carlos Wolff

Universidad de Antioquia

Medellín

Enfermedad de Grover 665

María Cristina Lotero

Ángela Zuluaga de Cadena

Walter León

Instituto de Ciencias de la Salud (CES)

Medellín

Enfermedad de Darier Acral 671

vs. Acroqueratosis verruciforme

de Hopf

Clara Marcela Jaramillo

Clara María Escobar

Laureano Osorio

Walter León

Instituto de Ciencias de la Salud (CES)

Medellín

Fibromatosis dérmica 675

Gerzaín Rodríguez

Guillermo Alejandro Muvdi

Instituto Nacional de Salud

Bogotá

RESÚMENES DE LA LITERATURA 679

Guillermo González R.

Universidad Libre

Universidad del Valle

Cali

CORRESPONDENCIA 683

INFORMACIÓN GENERAL

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

María Isabel Barona, **editora**
Lucy García, **co-editora**

Revista

Colombiana de Dermatología
Cra. 38 A No. 5A-100, Of. 604 torre B
Centro Médico Imbanaco de Cali
Teléfono 558 4274 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 postgrado, están invitados a participar en cualquiera de las secciones que se relacionan a continuación:

1. PROFESOR INVITADO

Tema y extensión libre.

2. REVISIÓN DE TEMAS (MÓNOGRAFÍAS)

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

3. ARTÍCULO ORIGINAL

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

4. INVESTIGACIÓN CLÍNICO-TERAPÉUTICA

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

5. INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

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

6. CIENCIAS BÁSICAS

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

7. EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUADA

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

8. TRABAJOS DEL CONCURSO DE RESIDENTES

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

9. MINICASOS

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

10. REVISIÓN DE LA LITERATURA

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

11. CIRUGÍA DERMATOLÓGICA

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

12. DERMATOLOGÍA EN INTERNET

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

13. 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.

14. ¿CONOCE USTED EL DIAGNÓSTICO?

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

15. REMANSO DERMATOLÓGICO

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

16. CORRESPONDENCIA

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

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

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

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

La primera página incluye:

Título del trabajo

Subtítulo (si lo amerita)

Apellidos y nombres completos de los autores

Cargo y categoría académica de los mismos

Nombre de la institución donde se realizó

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

Título abreviado para encabezamientos de página.

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

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

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

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

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

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

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

Ejemplos de referencia

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

Publicaciones de Revista:

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

Libros:

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

Capítulos de libros:

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

Diagramación electrónica e Impresión:



IMPRENTA DEPARTAMENTAL DEL VALLE DEL CAUCA

Cali, Colombia - 2001

Las células madre

Son células indiferenciadas, pluripotenciales, con capacidad de división indefinida. Se originan durante la vida embrionaria, al cuarto día, momento en que se ha constituido el blastocisto, o masa de células madre rodeada de un anillo del que posteriormente se desarrollará la placenta.

Cuando este blastocisto se obtiene en el laboratorio, es posible, mediante la adición de factores de diferenciación específicos, obtener grupos de células con las características del tejido requerido, para luego ser transplantadas y utilizarlas en una gran variedad de enfermedades.

Basados en estas características, se ha llegado a concluir que todos los tejidos tienen células madre, y en la piel, donde el compartimiento proliferativo se localiza en la capa basal de la epidermis y donde la población celular es heterogénea, un grupo de ellas cumple con los requisitos para ser consideradas células madre.

Existen cada vez más evidencias sustentando que las células madre se dividen en dos tipos de células: unas que mantienen el fenotipo de las células madre, y que persisten por toda la vida del organismo con un gran poder de proliferación, aunque su ciclo celular es más lento, lo cual les permite retener los marcadores radioactivos por más tiempo; y otras llamadas células amplificadoras transitorias, que son capaces de dividirse hasta un número limitado de veces, antes de diferenciarse y dejar el compartimiento proliferativo. En la epidermis, este último grupo de células constituye el 50% de los queratinocitos basales y realiza sólo 4 divisiones antes de diferenciarse.

Las células madre de la piel expresan diferentes queratinas, y mayores niveles de integrinas $\alpha 2\beta 1$ y $\alpha 3\beta 1$, lo cual se cree les proporciona mejor adherencia a la membrana de células basales. Se piensa que hay dos regiones en la piel más ricas en células madre: los pulpejos de los dedos de las manos y el bulbo de los folículos pilosos; en esta última localización contribuirían a regular el ciclo del pelo así como a la cicatrización de heridas profundas, además de proveer permanentemente el epitelio.

Su capacidad de división permanente las hace ideales en situaciones como la terapia génica, cuando se requiere que el efecto logrado de transformación en los genes perdure, para que el tratamiento alcanzado sea permanente, como en el caso de enfermedades genéticamente hereditarias, que requieren de la expresión de un gen a largo término. Se ha comprobado que para introducir genes en las células madre se debe alcanzar una eficiencia de transfección del 100% en una población total de células basales.

Por otro lado, basados en su capacidad de diferenciación, las células madre pueden ser utilizadas en enfermedades metabólicas como Diabetes, degenerativas como Alzheimer, e inmunológicas como la Artritis Reumatoidea, donde el reemplazo de los tejidos afectados, de manera continua, permitiría un tratamiento eficaz en estos pacientes.

Sin embargo, a pesar de ser una herramienta terapéutica de gran importancia, su origen embrionario ha creado grandes controversias, pues la utilización de embriones humanos ha sido rechazada por diferentes grupos de ética médica y religiosos, en particular por la Iglesia Católica, al considerar que su manipulación constituye un abuso contra el respeto por la vida humana, que se inicia desde el momento mismo de la concepción cuando se realiza la unión del óvulo y el espermatozoide. Para otros, el beneficio terapéutico en pacientes con enfermedades que de otra manera resultarían intratables, sobrepasa los límites de una discusión ética y religiosa. No obstante, es difícil conocer a corto plazo los resultados de lo que aparentemente se considera como una solución, puesto que a pesar de ser totalmente indiferenciadas, estas células muy seguramente poseen una carga genética diferente a la del organismo receptor y sus consecuencias, al ser transplantadas con el ánimo de corregir deficiencias de ciertos órganos, no son del todo predecibles.

María Isabel Barona
Editora

Carta de la Presidenta

Cuarenta años de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

La Asociación Colombiana de Dermatología fue fundada en Bogotá el 27 de junio de 1949, con el fin de reunir a los dermatólogos de la ciudad de Bogotá, por eso, para pertenecer a esta Asociación, el requisito era vivir en la capital. Sin embargo, dado su objetivo, y con el fin de darle su verdadero carácter de "colombiana", los doctores Gonzalo Calle Vélez de Medellín, Fabio Londoño González de Bogotá y Hernán Tobón Pizarro de Cali, insistieron ante los miembros fundadores para que se eliminara el primer artículo de los estatutos, el cual establecía la obligatoriedad de estar residenciados en Bogotá, de esta manera, la Asociación se abriría a todos los dermatólogos de Colombia. Aprobada esta solicitud, la Asociación Colombiana de Dermatología realizó su primer congreso nacional en diciembre de 1960 en Bogotá, bajo la presidencia del doctor Guillermo Pardo Villalba. Su personería jurídica fue reconocida mediante la Resolución No. 003257 del 26 de octubre de 1961 del Ministerio de Justicia, con el nombre de Sociedad Colombiana de Dermatología y Sifilografía. Sus estatutos fueron aprobados definitivamente por la Asamblea General de la Sociedad, celebrada en la ciudad de Bucaramanga el día 4 de diciembre de 1964. Su razón social fue cambiada por la de Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, mediante resolución No. 04746, del 21 de diciembre de 1998, expedida por el Ministerio de Salud.

Se han realizado 23 congresos nacionales: 6 en Bogotá, 3 en Cali y Medellín, 2 en Barranquilla, Bucaramanga y Pereira y 1 en Cartagena, Pasto, Manizales, San Andrés y Santa Marta.

Hemos tenido connotados Dermatólogos que han dirigido los destinos de la Asociación. Desafortunadamente muchos ya no están, a ellos les rendimos hoy un tributo de admiración y respeto. Entre ellos figuran los doctores Guillermo Pardo Villalba, José Posada Trujillo, Hernán Tobón Pizarro, Fabio Londoño González, Gonzalo Calle Vélez, Luis Alfredo Rueda, María Mélida Durán Merchán, Carlos Enrique Escobar Restrepo.

Nos sentimos muy orgullosos de contar entre nosotros con personas de la talla del doctor Rafael Falabella, quien ha ocupado la presidencia de la Junta Directiva en dos ocasiones; el doctor Alonso Cortés, quien con su sapiencia y humildad ha sido ejemplo y guía para varias generaciones de Dermatólogos, el doctor Jaime Betancourth, a quien vemos incansable en los eventos de la Dermatología, aportando sus conocimientos y experiencias, al igual que los doctores Mariano López y Juan Pedro Velásquez.

No olvidaremos a tantas personas valiosas de la Dermatología colombiana; sólo que enumerarlas sería imposible en estas páginas. A todos ellos nuestro reconocimiento en los 40 años de la ACD&CD.

Queremos dejar una semilla de amor, calidad y entrega en las nuevas generaciones de Dermatólogos. El futuro de la Asociación está en sus manos.

Con cariño y aprecio.

Ángela Zuluaga de Cadena, MD

Presidenta

Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

Investigación Original

Importancia creciente de los géneros *Fusarium* y *Scytalidium* como agentes de onicomycosis

Ángela Zuluaga de Cadena
Ángela María Tabares
Mirta Arango
Mary Ann Robledo
Ángela Restrepo
María Cristina Lotero

RESUMEN

En 1970, Gentles y Evans demostraron que hongos diferentes a los dermatofitos podían producir lesiones ungueales. A partir de esta fecha han aumentado los informes sobre patología ungueal debida a diversos mohos ambientales.

El presente estudio fue realizado con el objeto de determinar, en el período enero 1991-diciembre 1995, la frecuencia de aislamientos de los géneros *Fusarium* y *Scytalidium*, de los pacientes remitidos para estudio micológico de las uñas de los pies al laboratorio de Micología de la Corporación para las Investigaciones Biológicas (CIB).

De un total de 1868 pacientes estudiados, 1010 tenían cultivos positivos para hongos. La distribución de los agentes etiológicos encontrados fue la siguiente: 42.4% dermatofitos, 27.3% *Candida*, dermatofitos más *Candida* 4.7%, 10.6% *Fusarium*, 7.0% *Scytalidium* y 8.3% otros agentes. Se observó que durante el período de estudio la frecuencia del aislamiento de dermatofitos disminuyó significativamente ($p < 0.05$), la de las especies de *Candida* y *Scytalidium* permanecieron constantes, mientras que las correspondientes a las especies de *Fusarium* aumentaron significativamente ($p < 0.05$).

Al analizar la población afectada por *Fusarium* y *Scytalidium* se encontró que estos mohos habían sido aislados como único agente en 70% y 77%, respectivamente. La edad promedio de este grupo fue de 40 años, el

tiempo promedio de evolución de la enfermedad fue de 3.5 años; la onicomycosis por *Fusarium* fue más frecuente en mujeres ($p < 0.05$). Los hallazgos clínicos fueron, en orden de frecuencia, onicolisis 65.7%, onicodistrofia 35.8%, cambios en la pigmentación 34.5% e hiperqueratosis subungueal 20.9%.

Los resultados anteriores permiten concluir que en nuestro medio las especies de *Fusarium* y *Scytalidium* causan onicomycosis con frecuencia, el primero, con tendencia anual al aumento. Teniendo en cuenta que éstos producen onicomycosis indistinguibles clínicamente de las causadas por otros patógenos, el diagnóstico por cultivo es mandatorio, puesto que son notorias su cronicidad y la falta de respuesta a la terapia antimicótica convencional.

Palabras clave: onicomycosis, mohos ambientales, *Scytalidium*, *Fusarium*.

Ángela Zuluaga de Cadena, Dermatóloga, Jefe Departamento Dermatología, CES, Medellín.

Ángela María Tabares, Bacterióloga, Corporación para las Investigaciones Biológicas, (CIB), Medellín.

Mirta Arango, PhD, Jefe del laboratorio de Micología, CIB, Medellín.

Mary Ann Robledo, Dermatóloga, CIB, Medellín.

Ángela Restrepo, PhD, Directora Científica, CIB, Medellín.

María Cristina Lotero, Dermatóloga, CES, Medellín.

Correspondencia: Clínica Las Vegas, fase II, telefax 312 0146, Medellín, Colombia.

Importancia creciente de los géneros *Fusarium* y *Scytalidium* como agentes de onicomicosis

INTRODUCCIÓN

La onicomicosis es considerada el desorden ungueal más común en adultos; representa el 50% de toda la patología ungueal y la tercera parte de las micosis cutáneas. Puede ser causada por dermatofitos, levaduras o mohos ambientales.¹

Las dermatofitosis ungueales (*tinea unguium*) son reportadas como la primera causa de onicomicosis mundialmente.¹⁻³ Ellas afectan principalmente las uñas de los pies y el patógeno aislado más frecuentemente es el *Trichophyton rubrum*.¹⁻⁴ Dentro de las levaduras, el 70% de la patología ungueal es causada por *Candida albicans*, agente que predomina en las uñas de las manos.⁵

Sólo recientemente han sido aceptados como patógenos ungueales ciertos mohos ambientales. En 1970, Gentles y Evans reportaron *Hendersonula toruloidea* como agente etiológico de onicomicosis en pacientes originarios del trópico.⁶ Posteriormente, Campbell y Mulder en 1977 demostraron la presencia en patología ungueal de *Scytalidium hialinum* en pacientes procedentes de la India y África.⁷ La incidencia de estos mohos en onicomicosis varía en las distintas series del 1-22%⁸, de acuerdo con la zona geográfica y la ocupación. Reportes en Nigeria, en mineros y trabajadores de cemento, revelan porcentajes hasta del 50%.^{9,10}

Desde el punto de vista taxonómico, *Natrassia mangiferae* (anteriormente llamada *Hendersonula toruloidea*) está clasificada dentro del género *Coelomyces* por su capacidad de producir picnidias.¹¹ Roeijmans y colaboradores, a través de estudios de genes ribosomales, demostraron que *Scytalidium* es idéntico a *Natrassia*¹² y actualmente se considera que *Scytalidium dimidiatum* y *Scytalidium hialinum* son sinanormos de *Natrassia mangiferae*, esto quiere decir que han perdido la capacidad para producir picnidias y la única diferencia entre ambas radica en que *S. hialinum* no tiene melanina comparada con *S. dimidiatum*.^{11,13,14}

En nuestro medio, el primer informe de onicomicosis causada por mohos no dermatofitos fue publicado por Restrepo y colaboradores en 1976, quienes aislaron *Botryodiplodia theobromae* de las uñas.¹⁵ Vélez y Díaz, posteriormente, reportaron 25 casos de onicomicosis causadas por hongos saprofitos no filamentosos, diagnosticados en el laboratorio de Micología de la Facultad de Medicina de la

Universidad de Antioquia en Medellín.¹⁶ Éste y otros reportes confirman la presencia de hongos del género *Fusarium* como agente frecuente de onicomicosis.¹⁷⁻²⁰

En este trabajo se revisaron los registros de los pacientes remitidos al laboratorio de Micología de CIB en Medellín, para el estudio de lesiones en uñas de los pies entre 1991 y 1995. El objetivo del estudio fue investigar la frecuencia de aislamiento de las especies de los géneros *Fusarium* y *Scytalidium*.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente es un estudio retrospectivo de tipo descriptivo, realizado entre enero de 1991 y diciembre de 1995, período durante el cual se revisaron todos los registros de pacientes que fueron enviados al CIB para estudios micológicos, KOH y cultivo de uñas de los pies.

Como norma, y antes del examen micológico, todos los pacientes no tenían medicación antimicótica por un mínimo de 2 semanas; igualmente se les advirtió sobre la necesidad de no utilizar talcos, cremas de cualquier tipo, esmaltes o removedores de uñas. El día del examen se tomaron escamas de la parte más proximal de la uña que estuviera clínicamente comprometida, las cuales se sembraron en agar Sabouraud y Mycoceol (BBL) y se realizó lectura semanal. Si los cultivos revelaron crecimiento de mohos diferentes a los patógenos reconocidos, se llamó al paciente para repetir el cultivo.

A todos los pacientes se les diligenció un formulario en donde se consignaron los siguientes datos: edad, sexo, tiempo de evolución, cuadro clínico y resultados del KOH y del cultivo. Se estudiaron los datos disponibles de los casos con cultivo positivo para *Fusarium* y *Scytalidium*, objetivo del estudio.

Para la tabulación de los datos y el análisis estadístico se utilizó el programa EPI-INFO (versión 6.04), se trabajó con un nivel de confianza del 90% y un error máximo tolerado del 10%.

RESULTADOS

Durante los 5 años del estudio se tomaron 1868 muestras de uñas de los pies, de las cuales 46 fueron

Importancia creciente de los géneros *Fusarium* y *Scytalidium* como agentes de onicomycosis

descartadas por contaminación bacteriana secundaria y 812 por obtener resultados negativos (43.5%). Este porcentaje de cultivos negativos tuvo variaciones en los 5 años del estudio, pero no fueron significativos ($p=0.4329$).

En total se encontraron 1010 cultivos positivos: 428 correspondían a dermatofitos (42.3%), 275 a especies de *Candida* (27.2%), 47 a dermatofitos asociados con *Candida* (4.7%), 107 a *Fusarium* (10.6%) (Figura 1) y 70 a *Scytalidium* (7.0%) (Figuras 2, 3). Los 83 restantes correspondieron a otros mohos diferentes (Figura 4).

La distribución de los patógenos cultivados de material ungüeal por cada año de estudio se ilustra en la Figura 5. En el período de estudio los dermatofitos fueron los agentes más frecuentemente aislados, con variaciones entre el



Figura 1. Cultivo en Sabouraud: *Fusarium*.

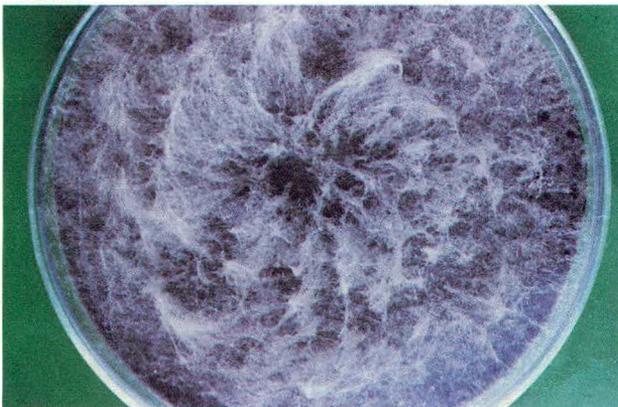


Figura 2. Cultivo en Sabouraud: *Scytalidium*.

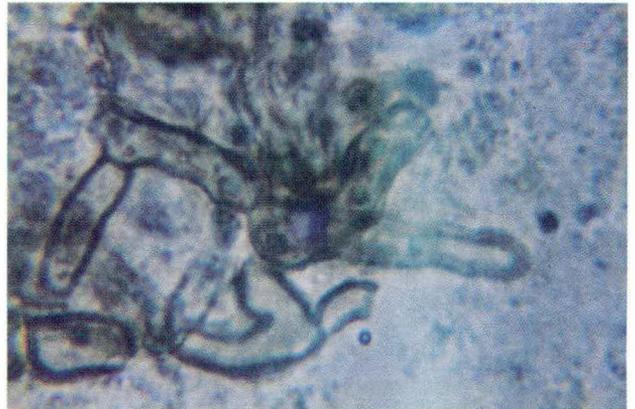
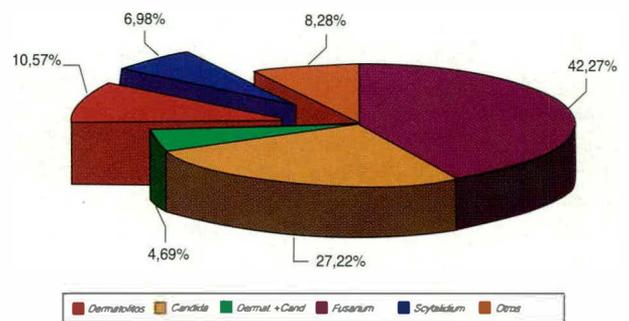


Figura 3. Examen directo con KOH y tinta: hifas septadas dematiáceas compatibles con hongo dematiáceo.

Figura 4
Distribución porcentual de los hongos aislados de patología ungüeal de los pies en 1.010 casos. 1995, CIB, Medellín



48.5% en 1993 y el 34% en 1995. Al analizar estos datos se observó una tendencia a la disminución con el tiempo, la cual fue estadísticamente significativa ($p=0.0116$). Las variaciones anuales en el aislamiento de especies de *Candida* no tuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p=0.2762$) y fueron en su orden 27.7%, 25.9%, 24.6%, 26.1% y 34% en cada uno de los años de estudio.

Entre 1991 y 1995 la frecuencia de aislamientos de las especies de *Fusarium* como agente único o asociado con otros hongos fue de 13.9%, 8%, 7.2%, 10.5% y 18%,

Importancia creciente de los géneros *Fusarium* y *Scytalidium* como agentes de onicomiosis

Figura 5

Distribución porcentual de los hongos aislados de uñas de los pies por año, CIB, Medellín

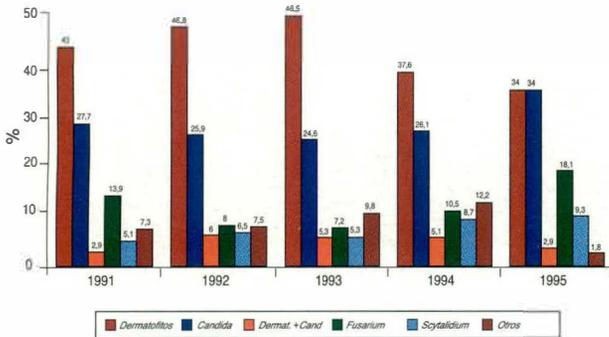
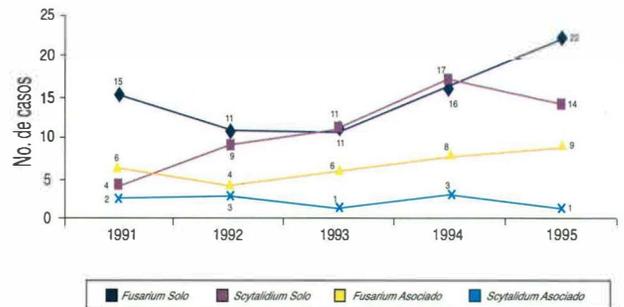


Figura 6

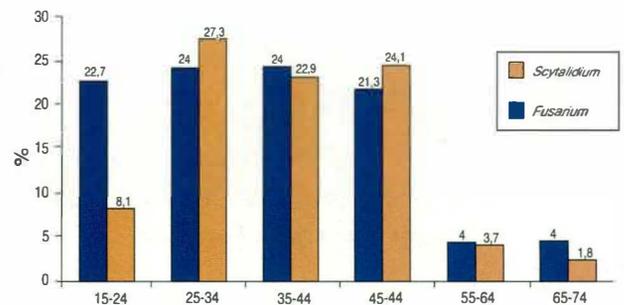
Número de aislamientos por año de *Fusarium* y *Scytalidium* (solos o asociados a otros hongos) de uñas de los pies, CIB, Medellín



respectivamente. El aumento en esta frecuencia tuvo significancia estadística ($p=0.0030$). Con respecto a *Scytalidium* como único agente o en asociación con otros, se aisló en 5.1%, 6.5%, 5.3% y 9.3%, respectivamente; estos cambios en la frecuencia anual no fueron significativos ($p=0.3186$).

Figura 7

Distribución porcentual por grupos etáreos de los pacientes con onicomiosis causada por *Fusarium* y *Scytalidium*, CIB, Medellín



En relación con la totalidad de cultivos positivos para los géneros *Fusarium* y *Scytalidium*, éstos se aislaron como patógenos únicos en 75 y 54 pacientes, respectivamente, lo cual corresponde al 70% de todos los aislamientos de *Fusarium* y al 77% del total de *Scytalidium*. La presencia de *Fusarium* como patógeno único, mostró un aumento significativo ($p=0.0060$) en el período de estudio. Por el contrario, *Scytalidium* no presentó cambios estadísticamente significativos durante este período (Figura 6). En 5 casos, ambos agentes se encontraban asociados.

El rango de edad en el grupo de pacientes con cultivo positivo para los géneros motivo de estudio osciló entre 17 y 23 años, con un promedio de 40 ± 11.2 años. En cuanto a la distribución por edad de acuerdo con el agente etiológico, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p=0.5854$) (Figura 7).

El aislamiento de *Fusarium* fue más frecuente en mujeres ($p=0.0002$), con una razón de 4:1. La evolución de la enfermedad varió entre 1 mes y 40 años, con un promedio de 3.5 ± 5.5 años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas, de acuerdo con la evolución de la enfermedad, entre el grupo de personas en quienes se aisló *Fusarium* o *Scytalidium*.

De los 129 pacientes en quienes se aisló *Fusarium* o *Scytalidium* como patógenos únicos, 67 casos (52%) tenían datos clínicos de sus registros. Los 4 parámetros clínicos de mayor importancia y en orden de frecuencia fueron: la onicolisis (65.7%), seguido de la onicodistrofia (35.8%), cambios en la pigmentación de la uña (34.5%) e hiperqueratosis subungueal (20.9%) (Cuadro 1). Aunque la hiperqueratosis subungueal fue más frecuente en los pacientes en quienes se aisló *Scytalidium*, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la presencia de alguno de los signos clínicos, cuando se compararon con el tipo de hongo aislado ($p>0.05$).

Importancia creciente de los géneros *Fusarium* y *Scytalidium* como agentes de onicomiosis**Cuadro 1****Signos clínicos de onicomiosis producida por *Fusarium* y *Scytalidium***

Signo clínico	<i>Fusarium</i>	<i>Scytalidium</i>	Total
Onicolisis	25 (65.7%)	19 (65.6%)	44 (65.7%)
Onicodistrofia	13 (34.2%)	11 (37.9%)	24 (35.8%)
Pigmentación	12 (31.5%)	11 (37.9%)	23 (34.3%)
Hiperqueratosis	5 (13.1%)	9 (31.0%)	14 (20.9%)

Cuando se analizó la relación entre el tiempo de evolución de la enfermedad, los 4 parámetros clínicos y el tipo de agente aislado, se encontró que la onicolisis se presentaba en períodos de evolución más cortos en los casos de *Fusarium*. Sin embargo, este hallazgo no tuvo significancia estadística ($p=0.0948$).

Se encontró un número significativamente mayor de KOH negativos en los casos de onicomiosis por *Fusarium* (33.3%) que en los producidos por *Scytalidium* (8.5%), con una razón de 4:1 y una $p=0.0021$.

DISCUSIÓN

Aunque nuestros resultados muestran una frecuencia cercana al 50% de cultivos negativos en uñas de los pies, con poca variación en los 5 años de estudio y en forma semejante a informes internacionales y locales^{3,18,21,22}, sigue siendo preocupante este porcentaje alto de negatividad. Posibles causas podrían ser la dificultad para diferenciar clínicamente otras patologías ungueales, el uso reciente de terapias antimicóticas que, aunque no curan la enfermedad, alteran los resultados del cultivo y los problemas técnicos para tomar la parte más proximal donde se encuentra la queratina infectada.

Al analizar la frecuencia de los patógenos aislados en el período de estudio, se evidenció una tendencia a la disminución de onicomiosis causadas por dermatofitos, lo cual podría ser explicable por el uso de terapias cada vez más efectivas contra estos agentes, como el itraconazol y la terbinafina. En cambio, las onicomiosis causadas por especies de *Candida* permanecieron estables durante estos

5 años. Si se tiene en cuenta que estas especies se consideran verdaderos oportunistas y que persisten las causas de inmunosupresión derivadas del aumento de la esperanza de vida, el uso extendido de drogas como los antibióticos, citostáticos, córticoesteroides, el trauma constante del calzado y el advenimiento del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), se puede esperar que la frecuencia de infecciones por diferentes especies de *Candida* no disminuya, a pesar de la existencia de terapias efectivas para ellas.

La frecuencia alta de aislamientos de los géneros *Fusarium* y *Scytalidium* de 10.6% y 7%, respectivamente, fue inesperada en nuestro trabajo, con una tendencia anual al aumento del primero, durante el período de estudio, que fue estadísticamente significativa.

Actualmente la prevalencia de onicomiosis causada por mohos ambientales ha aumentado significativamente en grandes series mundiales, ocupando el segundo lugar después de los dermatofitos.^{1,2} Con respecto a los principales géneros aislados en esta patología, éstos varían según la zona geográfica. En nuestro estudio, *Fusarium* ocupó el primer lugar al igual que en un estudio multicéntrico realizado recientemente en Norteamérica y en varios trabajos realizados en nuestro medio, publicados anteriormente.^{1,16-18,22} En cambio, el género *Scytalidium*, aislado frecuentemente en nuestro medio, fue encontrado en un bajo porcentaje en las grandes series de Norteamérica y Canadá.^{1,2,11}

El aumento en la identificación de estos mohos ambientales, como causantes de onicomiosis, puede deberse no sólo al mejoramiento en las técnicas de aislamiento y a factores ambientales de humedad, sino probablemente a la resistencia de estos hongos a los agentes terapéuticos disponibles.²³ Esta última razón también sería válida para explicar su cronicidad, pues aunque hubo grandes variaciones, un paciente narró 40 años de evolución.

English y colaboradores informaron en 1976²⁴ los siguientes criterios para considerar a los mohos como agentes capaces de causar patología ungueal: la visualización del hongo de la queratina infectada, bien fuera al directo con KOH o por biopsia, la ausencia de otros agentes patógenos reconocidos como dermatofitos o *Candida* y el cultivo del moho en por lo menos 5 de 20 sitios de siembra. Posteriormente se ha agregado otras condiciones

Importancia creciente de los géneros *Fusarium* y *Scytalidium* como agentes de onicomycosis

como el aislamiento repetido del hongo en 2 ó más cultivos. Siguiendo de manera estricta estos criterios, de los 107 casos en los que se encontró *Fusarium*, en 75 éste se encontraba solo (70%) y en el caso de *Scytalidium*, de 70 pacientes en 54 éste era el único agente cultivado (77%). Sin embargo, no puede desconocerse la existencia de infecciones mixtas que, en nuestro estudio, se encontraron en los restantes 32 casos de *Fusarium* y en los 16 de *Scytalidium*.

Aunque en esta serie una tercera parte (33%) de los pacientes con *Fusarium* y 8.5% de los casos de *Scytalidium* tuvieron el examen directo negativo, se repitió el cultivo por lo menos una vez más, aislándose siempre el mismo agente.

Es llamativa la frecuencia significativamente mayor de aislamientos de *Fusarium* en las uñas de los pies de las mujeres con respecto a los hombres, con una razón de 4:1, lo cual no había sido informado previamente.

La onicomycosis causada por mohos ambientales es una enfermedad de la edad adulta y tiende a ser muy crónica. En nuestro estudio la edad promedio fue de 40 años y la evolución de 3.5 años, pero sin diferencias importantes entre los 2 grupos estudiados, de acuerdo con el agente etiológico.

El cuadro clínico es indistinguible del producido por otros agentes.^{4,25,26} Estudios locales concuerdan con la presencia de onicolisis como primer signo clínico.¹⁹ Sin embargo, hubo una mayor frecuencia de hiperqueratosis en los pacientes infectados por *Scytalidium*, aunque este hallazgo no fue estadísticamente significativo cuando se lo comparó con el grupo de pacientes con afección por *Fusarium*.

En conclusión, la onicomycosis por mohos del género *Fusarium* y *Scytalidium* existe en nuestro medio y su frecuencia es creciente. Por ser clínicamente indistinguible de la causada por otros hongos patógenos reconocidos, los estudios de laboratorio son mandatorios. Su cronicidad y falta de respuesta a los antimicóticos convencionales permite prever que esta patología ungueal continuará en aumento, por lo que es imperiosa la búsqueda de antimicóticos más efectivos.

SUMMARY

In 1970, Gentles and Evans demonstrated that fungi, other than dermatophytes, could produce nail lesions. Since then, reports on onychomycosis due to saprophytic fungi have become more frequent.

The objective of this study was to determine the frequency of isolation of the gender *Fusarium* and *Scytalidium*, in patients referred for mycologic study of the toenails, to the Mycology lab of the "Corporación para las Investigaciones Biológicas (CIB)", during the period January 1991-December 1995.

Out of 1868 patients, 1010 had positive cultures for fungi. The frequency of causative agents was as follows: 42.4% dermatophytes, 27.3% *Candida*, 10.6% *Fusarium*, 7% *Scytalidium*, and 8.3% other agents. It was observed that during the 5th year period of the study the frequency of isolation of dermatophytes diminished substantially ($p < 0.05$) while the *Candida* and *Scytalidium* species remained the same, and the isolation of *Fusarium* was raised ($p < 0.05$).

When analyzing the population affected by *Fusarium* and *Scytalidium*, it was found that they were isolated as a single agent in 70% and 77%, respectively. The average age was 40 years, and the average time of duration of the disease was 3.5 years. Onychomycosis caused by *Fusarium* was more frequent in women ($p < 0.05$). Clinical findings, in order of frequency, were the following: onycholysis (65.7%), onychodystrophy (35.8%), changes in pigmentation (34.5%) and subungueal hyperkeratosis (20.9%).

The aforementioned results let us to conclude that in our community *Fusarium* and *Scytalidium* species cause onychomycosis with a growing frequency. Being that the clinical manifestations of onychomycosis produced by these molds are indistinguishable than those of other pathogens, it is mandatory to make a diagnosis based on the fungal culture, because the lack of response to therapy and chronicity of the disease are well known.

Key words: onychomycosis, saprophytic fungi, *Scytalidium*, *Fusarium*.

Importancia creciente de los géneros *Fusarium* y *Scytalidium* como agentes de onicomycosis**BIBLIOGRAFÍA**

1. Ghannoum MA, Hajjeh RA, Scher R, et al. A large-scale North American study of fungal isolates from nails: The frequency of onychomycosis, fungal distribution, and antifungal susceptibility patterns. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:641-648.
2. Gupta AK, Jain HC, Lynde CW, et al. Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians offices: A multicenter Canadian survey of 15.000 patients. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:244-248.
3. Greer D. Evolving role of nondermatophytes in onychomycosis. *Int J Dermatol* 1995; 34:521-524.
4. Elewski BE. Onychomycosis: pathogenesis, diagnosis and management. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11:415-429.
5. Degreef H. Onychomycosis. *Br J Clin Pract* 1990; 44:91-97.
6. Gentles JC, Evans EGV. Infection of feet and nail with *Hendersonula toruloidea*. *Sabouraudia* 1970; 8:72-75.
7. Campbell CK, Mulder JL. Skin and nail infection by *Scytalidium hyalinum* sp. Nov. *Sabouraudia* 1977; 15:161.
8. Ramani R, Srinivas CR, Ramani A, et al. Molds in onychomycosis. *Int J Dermatol* 1993; 32:877-878.
9. Gugnani HC, Oyeka CA. Foot infections due to *Hendersonula toruloidea* and *Scytalidium hyalinum* in coal miners. *J Med Vet Mycol* 1989; 27:169-179.
10. Oyeka CA, Gugnani HC. Skin infections due to *Hendersonula toruloidea*, *Scytalidium hyalinum*, *Fusarium solari* and dermatophytes in cement factory workers. *J Mycol Med* 1992; 2:197-201.
11. Escobar ML, Carmona-Fonseca J. Lesiones ungueales y cutáneas por *Scytalidium dimidiatum* en Medellín (Colombia), 1990-1999. Presentación de 128 casos y revisión del problema del nombre del agente. *Iatreia* 2000; 123:131-139.
12. Roeijmans HJ, De Hoog GS, Tan CS, et al. Molecular taxonomy and GC/MS of metabolites of *Scytalidium hyalinum* and *Natrassia mangifere* (*Hendersonula toruloidea*). *J Med Vet Mycol* 1997; 35:181-188.
13. Lacaz C, Pereira AD, Heins-Vaccari EM, et al. Onychomycosis caused by *Scytalidium dimidiatum*. Report of two cases. Review of the taxonomy of the synanamorph and anomorph forms of this coelomycete. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 1999; 41:319-323.
14. Sutton DA. Coelomycetous fungi in human disease. A review: clinical entities, pathogenesis, identification and therapy. *Rev Iberoam Micol* 1999; 16:171-179.
15. Restrepo A, Arango M, Vélez H, et al. The isolation of *Botryodiplodia theobromae* from a nail lesion. *Sabouraudia* 1976; 14:1-4.
16. Vélez H, Díaz F. Onychomycosis due to saprophytic fungi. *Mycopathologia* 1985; 91:87-92.
17. Escobar ML, Santamaría L, Díaz F. Dermatomicosis de etiología mixta y por hongos ambientales (1981-1983). *Biomédica* 1985; 5:74-76.
18. Escobar ML, Santamaría L, Díaz F. Dermatomicosis. Experiencia en 1984 incluyendo casos de etiología mixta y por mohos ambientales. *Act Med Col* 1986; 11:8-14.
19. Vélez H. Onicomycosis por hongos saprofitos. Informe de 49 casos. *Iatreia* 1988; 1:91-97.
20. Vélez H. Infecciones interdigitales por hongos no dermatofíticos. *Iatreia* 1990; 3:30-32.
21. Santamaría L, Vélez H, Guzmán G. Dermatomicosis. Análisis retrospectivo de 2336 pacientes 1976-1980. *Act Med Col* 1982; 7:453-459.
22. Arrese JE, Pièrard G. Facing up to the diagnostic uncertainty and management of onychomycoses. *Int J Dermatol* 1999; 38:S1-6.
23. Tosti A, Piraccini BM, Lorenzi S. Onychomycosis caused by nondermatophytic molds. Clinical features and response to treatment of 59 cases. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:217-224.
24. English MP. Nails and fungi. *Br J Dermatol* 1976; 94:697-701.
25. Hay RJ, Moore MK. Clinical features of superficial fungal infections caused by *Hendersonula toruloidea* and *Scytalidium hyalinum*. *Br J Dermatol* 1984; 110:677-683.
26. Zaias N. Clinical manifestations of onychomycosis. *Clin Experim Dermatol* 1992; 17:S6-7.

Manifestaciones mucocutáneas de la quimioterapia y la radioterapia

Verónica Molina Vélez

RESUMEN

Los diferentes agentes de la quimioterapia son utilizados para el tratamiento de las enfermedades linfoproliferativas, la leucemia, los tumores sólidos y algunas enfermedades inflamatorias mediadas inmunológicamente.

Las complicaciones mucocutáneas se ven comúnmente en asociación con la administración de estos medicamentos. Aunque estas complicaciones rara vez amenazan la vida, sí pueden causar trastornos emocionales en los pacientes, como la presencia de alopecia, la hiperpigmentación o la morbilidad ocasionada por la estomatitis. Ocasionalmente pueden producir toxicidad sistémica. El propósito de esta revisión es discutir estas reacciones mucocutáneas, que son relativamente específicas para varios agentes quimioterapéuticos. Además, se describen al final los efectos secundarios de la radioterapia.

Palabras clave: quimioterapia, radioterapia, reacciones mucocutáneas.

INTRODUCCIÓN

Si bien es cierto que las reacciones a la quimioterapia no amenazan la vida, sí pueden causar una gran morbilidad y un trastorno psicológico significativo, por lo cual merecen atención especial.

Es importante, además, diferenciarlas de las infecciones resultantes por la inmunosupresión, de los síndromes paraneoplásicos, de la enfermedad injerto vs huésped, de la deficiencia nutricional, de las malignidades cutáneas y de las metástasis. La quimioterapia ha sido utilizada ampliamente para el tratamiento de diferentes neoplasias como las leucemias, los linfomas, las enfer-

medades mediadas inmunológicamente como el lupus eritematoso sistémico, pénfigo vulgar y la artritis reumatoidea, entre otras.¹ Existen 5 grupos de agentes utilizados en la quimioterapia:

Agentes alquilantes: son medicamentos que actúan en las fases no específicas del ciclo celular, haciendo más susceptibles a las células proliferativas. Rompen la doble cadena del DNA en la división celular, y hacen parte de varias combinaciones para el tratamiento de linfomas, leucemias crónicas y ciertos tumores sólidos. En este grupo se encuentran: la ciclofosfamida, el clorambucil, la meclretamina, el melfalán, el busulfán, la dacarbazina y la carmustina.

Antimetabolitos: inhiben la biosíntesis de los ácidos nucleicos y se usan básicamente como antineoplásicos. A este grupo pertenecen el metotrexato, el 5-fluorouracilo, la citarabina y el edatrexato.

Antibióticos: son productos naturales de varias cadenas del estreptomicines. Se unen al DNA inhibiendo su síntesis, y también la del RNA. Son la bleomicina, la actinomicina D, la doxorubicina y el mitomicin C.

Alcaloides derivados de la vinca: derivados de plantas, interrumpen la división celular en la metafase, interfiriendo con la función de los microtúbulos. Son la vincristina, la vinblastina y el vinorelbine.

Verónica Molina Vélez, RIII Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Correspondencia: Clínica Universitaria Bolivariana, teléfax: 4415900, calle 78B #72-A-109, Medellín, Colombia.

E-mail: ramiroalvarez@tutopia.com

Manifestaciones mucocutáneas de la quimioterapia y la radioterapia

Enzimas: interfieren con diferentes fases del ciclo celular; son derivados de la E.coli, entre ellos está la L-asparaginasa.

Otros medicamentos son: la procarbazona, la hidroxiúrea, el cisplatino, el etopósido, entre otros.²

A continuación se describen las diferentes reacciones mucocutáneas para estos agentes, algunas específicas de ellos. Se agrupan de acuerdo con su patogénesis o patrón morfológico; por último, se mencionan las complicaciones cutáneas a la radioterapia.

REACCIONES CITOTÓXICAS

Los medicamentos antineoplásicos tienen su mayor efecto tóxico en las células que se dividen rápidamente, como sucede en las de la superficie mucocutánea, y así son el principal blanco para estos agentes. Ellos no seleccionan lo anormal de lo normal. Las estructuras más susceptibles son el pelo, las uñas y las mucosas.

Clínicamente se manifiestan como una estomatitis, y ocurren en el 40% de los pacientes³. Las drogas que más la producen son: la bleomicina, la doxorubicina, el 5-fluorouracilo y el metotrexato (Figura 1). Generalmente se

presenta a los 4 días de iniciarse el medicamento, depende de la dosis y de la frecuencia de administración, aunque también hay reacciones idiosincrásicas. Los síntomas iniciales son dolor y sensación de quemadura; se observa eritema, edema, vesículas y ocasionalmente úlceras y ampollas hemorrágicas. Es importante saber que estas manifestaciones se pueden repetir si se da de nuevo el medicamento, y pueden ser tan severas que obliguen a su suspensión. La estomatitis se puede infectar con facilidad por bacterias gram (-) y, por la inmunosupresión, no tener signos claros de inflamación; por esto se deben ordenar cultivos de esputo y sangre que ayuden en el diagnóstico. Los principales factores de riesgo para la estomatitis son la mala higiene oral, las alteraciones preexistentes de la mucosa oral y los pacientes <20 años, por tener el índice mitótico celular aumentado. En el tratamiento se recomienda: una higiene oral adecuada, enjuagues con solución salina, bicarbonato de sodio o peróxido de hidrógeno. Como medidas preventivas se ha utilizado la clorhexidina, el sucralfate y el allopurinol, entre otros.³

Las células del folículo que se encuentran en anágeno constituyen la población celular más proliferante del organismo, por esto, la alopecia es el efecto adverso más común de la quimioterapia. Ésta puede ser debida a efluvium anágeno que es el más común, debido a la suspensión abrupta de la actividad mitótica en las células de la matriz,



Figura 1. Estomatitis por quimioterapia con metotrexato.

Manifestaciones mucocutáneas de la quimioterapia y la radioterapia

o por efluvium telógeno donde algunos folículos entran prematuramente en fase de reposo. Igualmente, puede existir un efluvium telógeno secundario por enfermedad aguda, fiebre alta, desnutrición o estrés emocional. Las drogas más implicadas son: la bleomicina, la ciclofosfamida, la doxorubicina, el 5-fluorouracilo, la hidroxíúrea, la mecloretamina, el metotrexato, la vinblastina y la vincristina. Cuando la pérdida se da en anágeno, se presenta súbitamente en 7-10 días del inicio del medicamento y se hace más notorio en 1-2 meses. No sólo se afecta el cuero cabelludo sino también las cejas, las pestañas y las axilas. El efluvium es dosis dependiente y usualmente reversible, con recrecimiento al terminar la quimioterapia. El cabello crece regularmente 1 cm por mes, con textura y color diferentes. Todas las medidas existentes no previenen completamente la caída del cabello. La hipotermia y el uso de torniquetes en el cuero cabelludo disminuyen la cantidad de la droga que llega a los folículos pilosos por vasoconstricción. Esto se puede realizar antes, durante o inmediatamente después de la infusión. Se ha utilizado más con la doxorubicina, con mejorías parciales.⁴ La hipotermia y los torniquetes están contraindicados en malignidades hematológicas y con riesgo de metástasis cerebrales o al cuero cabelludo. El minoxidil al 2% se ha encontrado ineficiente en la prevención de la caída del cabello, pero puede tener alguna utilidad en disminuir la duración de la alopecia.

Las líneas de Beau reflejan la reducción en la actividad mitótica en la matriz de la uña; es el análogo del efluvium anágeno del pelo. Los medicamentos que las pueden producir son: la ciclofosfamida, la bleomicina, la doxorubicina, el 5-fluorouracilo y la hidroxíúrea.⁵ Se presentan como hundimientos transversales en la lámina ungueal, los cuales aparecen una semana después de la aplicación de la droga, se van desplazando distalmente y desaparecen a los 6 meses. Las líneas de Muehrcke, originalmente descritas en la hipoalbuminemia, se describen como líneas horizontales hipopigmentadas que también pueden verse como reacciones a la quimioterapia.⁵

Otra reacción citotóxica son las ampollas que ocurren en piel normal y en áreas de presión de pacientes que han recibido altas dosis de metotrexato. No se conoce su mecanismo de acción, pero se cree que son análogas a las úlceras formadas en la mucosa oral por inhibición de la mitosis.⁶

REACCIONES POR INJURIA LOCAL

La flebitis es una reacción irritativa que ocurre al ponerse en contacto la droga con el tejido, sin ocurrir necrosis como tal. Se presenta como una flebitis química por infusiones concentradas especialmente de carmustina, doxorubicina y 5-fluorouracilo. Se presenta con eritema y dolor en el sitio de la inyección, por lo que debe diferenciarse de la tromboflebitis y de la flebitis infecciosa. Se deben aplicar compresas frías, diluir el medicamento y vigilar los signos secundarios de infección.⁶

La celulitis química es la extravasación del medicamento que cursa con dolor y eritema inmediato, edema en 12 horas y posteriormente ulceración y necrosis del tejido; se presenta más comúnmente con la doxorubicina (Figura 2). En el tratamiento se utilizaron drogas como el dimetilsulfóxido, el isoproterenol y el propanolol intralesionales, con mejoría de las úlceras. Existen antídotos específicos, por ejemplo, el uso de bicarbonato de sodio para la doxorubicina, el tiosulfato de sodio para la mecloretamina y la hialuronidasa para los alcaloides vinca. Se aconseja aspirar antes de retirar el catéter, elevar la extremidad y aplicar compresas de agua fría para degradar por vasoconstricción los metabolitos tóxicos del medicamento. Si hay compromiso profundo, con exposición de tendones y músculos, la excisión quirúrgica y los injertos son la única alternativa terapéutica.⁶

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

Virtualmente todas las drogas tienen potencial para producir reacciones alérgicas, pero ellas son infrecuentes y en muchas ocasiones es difícil descubrir a cuál medicamento de la quimioterapia fue la reacción. Las reacciones alérgicas se han dividido en cuatro tipos inmunológicamente: la reacción tipo I que constituye la más frecuente y es mediada por IgE; entre las drogas que la inducen se encuentra la L-asparaginasa, produciendo una reacción en más del 65% de los pacientes que reciben este medicamento. Se manifiesta clínicamente con urticaria y angioedema. Otras drogas que producen un cuadro clínico similar son el cisplatino en un 20% de los pacientes y más raramente la ciclofosfamida. Este tipo de reacción se presenta a la hora de haber iniciado el medicamento, pero puede ocurrir inclusive 24 horas después del inicio.¹ Igualmente la doxorubicina produce una urticaria muy peculiar que se localiza sobre la vena de infusión.

Manifestaciones mucocutáneas de la quimioterapia y la radioterapia

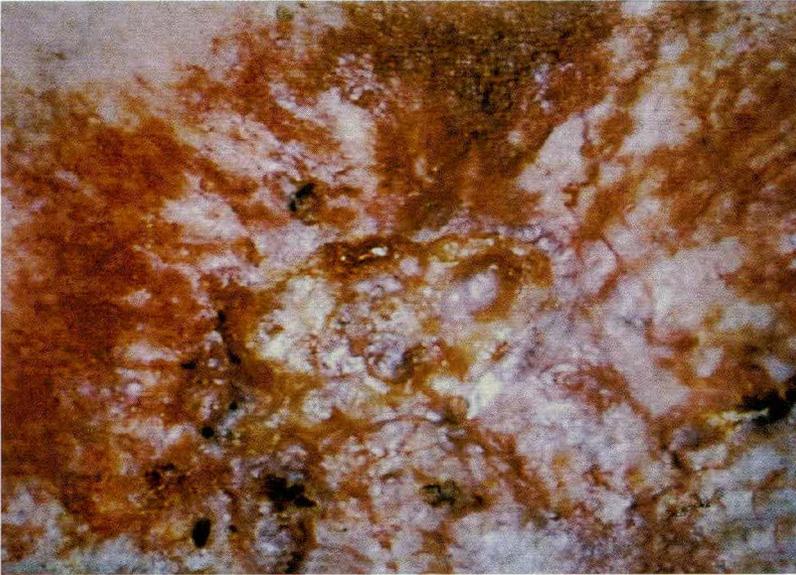


Figura 2. Úlcera profunda con necrosis por radiodermatitis aguda.

La premedicación con antihistamínicos y esteroides ayuda a que el paciente tolere las dosis subsiguientes. Si se presenta anafilaxis como tal, se debe administrar adrenalina subcutánea inmediatamente. La reacción tipo II o reacción citotóxica no se ha documentado por agentes de quimioterapia. La reacción tipo III, por complejos inmunes, se manifiesta como eritema multiforme, necrosis epidérmica tóxica o vasculitis cutánea, siendo las drogas más comunes la procarbazina y la hidroxiúrea. La reacción tipo IV o mediada por células es una dermatitis de contacto alérgica, como es el caso del uso de mecloretamina tópica para la micosis fungoide.¹

INTERACCIONES POR RADIACIÓN

Aumento en el efecto de la radiación: existe una acción sinérgica entre la quimioterapia y la radioterapia, si se administran simultáneamente, provocando un aumento en el efecto de la radiación. Es así como en el tratamiento de algunos tumores sólidos se busca intencionalmente este efecto; pero esta reacción puede causar inadvertidamente necrosis en tejidos no neoplásicos, como piel, esófago y pulmón. Clínicamente se presenta dermatitis, con eritema, edema, vesículas, ampollas o erosiones e inclusive necrosis, tanto en el sitio de la radiación como en piel normal. La dermatitis se autolimita en días a meses. Se

debe evitar el trauma, la exposición solar y las infecciones.⁷

La radiación anamnésica ("recall") es un fenómeno en donde la administración de la quimioterapia induce una reacción inflamatoria en el sitio previamente irradiado. Se presenta desde los 8 días hasta 15 años después de la radioterapia, con eritema, dolor, vesículas y descamación en el sitio exacto de la radiación. Desaparece al suspender la quimioterapia, y se beneficia de los esteroides tópicos.⁸

Estos dos fenómenos se observan con drogas como la dactinomicina, la doxorubicina, el tamoxifen, la dacarbazina, el 5-fluorouracilo, la vinblastina y la flutamida.⁷

La fotosensibilidad se presenta como una quemadura solar exagerada, inicialmente en áreas expuestas, y cursa con hiperpigmentación postinflamatoria que puede durar meses. Para el tratamiento se utilizan compresas frías, antihistamínicos y esteroides sistémicos. Se debe suspender el medicamento y evitar la exposición solar.⁷

La reactivación del eritema solar ocurre cuando el metotrexato es dado 1-3 días posteriores a la radiación UV; se debe suspender el medicamento y aplicar esteroides tópicos.⁷

Manifestaciones mucocutáneas de la quimioterapia y la radioterapia

ALTERACIONES EN LA PIGMENTACIÓN

Las alteraciones en la pigmentación, junto con la alopecia, son las dos manifestaciones adversas más comunes a la quimioterapia. Afectan la piel, las mucosas, el pelo y las uñas. Su causa aún es desconocida. Pueden ser difusas o localizadas. El busulfán produce un síndrome similar al de Addison, con disminución de peso, diarrea e hiperpigmentación, pero sin anormalidades endocrinas. La bleomicina produce una hiperpigmentación flagelada en el tronco muy peculiar que se cree se debe al prurito ocasionado por la droga. En el pelo pueden observarse bandas pigmentadas horizontales llamadas el signo de la bandera, ocasionadas por el metotrexato. En las uñas la hiperpigmentación puede ser difusa o en bandas, y es causada principalmente por la ciclofosfamida.^{1,3,8-10}

REACCIONES MISCELÁNEAS

La foliculitis por dactinomicina es más que una reacción acneiforme. Son numerosas pápulas en cara y tronco que evolucionan a pústulas 5 días después del inicio; se resuelven espontáneamente con hiperpigmentación. El principal diagnóstico diferencial debe realizarse con el embolismo séptico. La biopsia de piel muestra infiltración neutrofílica intrafolicular sin microorganismos.¹¹

Eritema acral o eritema tóxico de palmas y plantas: su incidencia varía del 6-42% de los pacientes en quimioterapia; ocurre más comúnmente por citarabina, doxorubicina y 5-fluorouracilo. Inicia con disestesias y placas eritematosas, edematosas, dolorosas en región tenar e hipotenar.¹¹ La biopsia de piel no es específica; la suspensión del medicamento produce una mejoría del paciente aproximadamente en 2 semanas. Se sugiere utilizar hielo en las manos durante la quimioterapia, para evitar que la droga se acumule en estos sitios. También hay informes de tratamiento con piridoxina, 150 mg diarios.¹¹

Inflamación de queratosis actínicas y queratosis seborreicas preexistentes: en los pacientes que están en tratamiento con 5-fluorouracilo tópico o sistémico, o con citarabina, se puede producir un aumento en el eritema y descamación de las queratosis actínicas ya existentes. Se presenta generalmente 1 semana después de la iniciación

del medicamento; no es una indicación de suspenderlo, por el contrario, puede tener beneficio terapéutico.¹²

Hidradenitis neutrofílica ecrina: se presenta en pacientes con leucemia mielógena aguda que estén en tratamiento con citarabina y bleomicina. Los síntomas clínicos y signos no son específicos; puede iniciar con erupción en cabeza, cuello, tronco y extremidades, máculas violáceas, pápulas, nódulos, pústulas y placas asintomáticas. Se produce por el efecto tóxico directo a las células ecrinas, por la excreción de los agentes de quimioterapia en el sudor.^{12,13} En la biopsia de piel se observa infiltrado neutrofílico alrededor y dentro de las glándulas ecrinas, con necrosis de células ecrinas; también se ha informado en las apocrinas. Debe considerarse en el diagnóstico diferencial de cualquier erupción en los pacientes que reciben quimioterapia.^{12,13}

Siringometaplasia escamosa ecrina: se ha descrito en pacientes que reciben citarabina, cisplatino, 5-fluorouracilo, doxorubicina, metotrexato, busulfán y ciclofosfamida. El cuadro clínico es similar a la hidradenitis neutrofílica ecrina. Se presenta después de 2 hasta 39 días post-quimioterapia. Desaparece espontáneamente en 4 semanas. En la biopsia de piel se observa metaplasia escamosa de glándulas ecrinas, sin neutrófilos.³

Erupción cutánea por la recuperación de linfocitos en sangre periférica: cuando a pacientes con leucemia se les administra quimioterapia ablativa de la médula ósea, típicamente entre los 6 y 21 días se recuperan los linfocitos periféricos, ocasionando citotoxicidad cutánea. Se presentan máculas, pápulas y placas eritematosas, pruriginosas generalizadas. La biopsia de piel no es específica.³

RADIOTERAPIA

Los efectos clínicos de la radiación ionizante en la piel se conocen desde el descubrimiento de los rayos X por Becquerel y Pierre Curie, en 1895, que hacen parte del espectro electromagnético. Tienen una longitud de onda más corta, más energética y más penetrante que la radiación UV. Producen daño estructural, biológico, bioquímico y metabólico de las células. Generan radicales libres, nocivos para los tejidos. Los efectos secundarios de la

Manifestaciones mucocutáneas de la quimioterapia y la radioterapia

radioterapia pueden estar influenciados también por anoxia, infección, edema, trauma y por susceptibilidad genética. Se divide en radiodermatitis aguda y crónica.^{14,15}

Radiodermatitis aguda: generalmente se presenta cuando se exceden los 1000 rads, minutos o semanas después de la radiación. Inicialmente se observa eritema y edema, posteriormente, aparición de vesículas y ampollas. Un aumento en las dosis de la radiación puede producir erosiones con coloración violácea, y aún úlceras que cicatrizan en 4-8 semanas con hiperpigmentación o hipopigmentación residual. Las radiaciones accidentales pueden producir ulceración profunda con necrosis. En la histopatología se observa edema epidérmico y dérmico, licuefacción de la membrana basal, capilares congestionados y queratinocitos necróticos. El manejo se hace con corticoesteroides tópicos, compresas de solución salina y antisolares. Deben evitarse el trauma, la fricción y la infección.^{14,15}

Radiodermatitis crónica: sólo se ve meses o años después de la radioterapia, y se manifiesta con atrofia y telangiectasias sobre el sitio de la radiación, más hipopigmentación. La radionecrosis se da en los sitios con pobre vascularización, como son el cartílago y el hueso. Igualmente se pueden ver úlceras, las cuales deben diferenciarse de un tumor nuevo o una recurrencia del tumor tratado anteriormente.^{14,15} En la histopatología se observa acantosis, homogenización del tejido conectivo, fibrosis de los vasos, fibroblastos grandes, bizarros y estelados asociados con pérdida de los anexos, entre otros.^{14,15}

TUMORES INDUCIDOS POR RADIACIÓN

Posterior al tratamiento con radioterapia para diferentes tumores de cabeza y cuello, se ha visto la aparición de carcinoma basocelular como el tumor más común, seguido del escamocelular. La causa principal es el rearreglo cromosomal y las mutaciones puntuales que activan los oncogenes celulares.¹ No se sabe la relación con el tiempo y la cantidad de la radiación para que aparezcan los tumores. Además, se han presentado casos de fibroxantoma atípico, fibrosarcoma, cilindromas y melanoma maligno.¹

SUMMARY

Chemotherapeutic agents are frequently used in the treatment of leukemia, lymphoproliferative disorders, solid tumors, and some immunologically-mediated inflammatory diseases. Mucocutaneous complications are commonly seen in association with the administration of these medications. Even though these side effects are rarely life-threatening, they may cause the psychological stress (alopecia, hyperpigmentation), or discomfort (stomatitis) to the patient; occasionally, the mucocutaneous reactions lead to systemic toxicity. The purpose of this article is to discuss those mucocutaneous reactions, which are relatively specific for various chemotherapeutic agents. At the end, a brief description of radiotherapy side effects is done.

Key words: chemotherapy, radiotherapy, mucocutaneous reactions.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hood AF. Cutaneous side effects of cancer chemotherapy. *Med Clin of N America* 1986; 70: 187-209.
2. Fitzpatrick JE, Yokel BE, Hood AF. Mucocutaneous complications of antineoplastic therapy. En: Fitzpatrick, Eisen, Wolff. *Dermatology in General Medicine, USA*, McGraw-Hill 1999:1642-1653.
3. Susser WS, Whitaker-Worth DL, Grant-Kels JM. Mucocutaneous reactions to chemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 1999, 40:367-398.
4. Dean JC, Salmon SE, Griffith KS. Prevention of doxorubicin-induced hair loss with scalp hypothermia. *N Engl J Med* 1979; 301: 1427-1429.
5. Carlton RD, Scher RK, et al. Nail changes secondary to systemic drugs or ingestants. *J Am Acad Dermatol* 1984, 10: 250-258.
6. Bronner AK, Hood A.F. Cutaneous complications of chemotherapeutic agents. *J Am Acad Dermatol* 1983; 9:645-663.

Manifestaciones mucocutáneas de la quimioterapia y la radioterapia

7. Burdon J et al. Adriamycin-induced recall phenomenon 15 years after radiotherapy. *JAMA* 1978; 10: 931.
8. Camidge R, Price A. Characterizing the phenomenon of radiation recall dermatitis. *Radiother Oncol* 2001; 59:237-345.
9. Guillet G et al. Cutaneous pigmented stripes and Bleomycin treatment. *Arch Dermatol* 1986; 122:381-382.
10. Koppel RA, Boh EE. Cutaneous reactions to chemotherapeutic agents. *Am J Med Sci* 2001; 321:327-335.
11. Cox GJ, Robertson DB. Toxic Erythema of palms and soles associated with high-dose mercaptopurine chemotherapy. *Arch Dermatol* 1986; 122:1413-1414.
12. Harrist TJ, Fine JD, Berman RS, et al. Neutrophilic eccrine hidradenitis. *Arch Dermatol* 1982; 118: 263-266.
13. Bachmeyer C, Aractingi S. Neutrophilic eccrine hidradenitis. *Clin Dermatol* 2000; 18:319-330.
14. Goldschmidt H, Sherwin WK. Reactions to ionizing radiation. *J Am Acad Dermatol* 1980; 3:551-579.
15. Porock D, Kristjanson L. Skin reactions during radiotherapy for breast cancer: the use impact of topical agents and dressings. *Eur J Cancer Care* 1999; 8:143-153.

Silcor[®]

calcitriol 0.0003%

La forma natural activa de la vitamina D₃

menor

irritación
comprobada

reduce

el uso de
corticoides

reduce

el uso de
terapias
UV



Reg. INV. 2001M-0000226

GALDERMA
COLOMBIA



Hemos elegido la dermatología

LA PIEL DEL ROSTRO TIENE MÁS DE 20.000 POROS

Ahora no tienen por qué notarse tanto.

Nueva Línea Refinadora de Poros Neutrogena



Una limpiadora que reduce visiblemente la apariencia de los poros. La piel se torna más suave al instante.

Una crema hidratante de uso diario, que trabaja continuamente para reducir la apariencia de los poros en sólo dos semanas.

Con SPF 15 que protege la piel de los rayos ultravioletas, previniendo el envejecimiento prematuro.

Neutrogena®

RECOMENDADA POR DERMATÓLOGOS

¿Dudas o sugerencias? Llámamos a nuestra línea gratuita 9800 9 35000 ó escribenos al e-mail: consumidor@conco.jnj.com

Papulosis Bowenoides

Papulosis Bowenoides

Natalia Hernández Mantilla

RESUMEN

La papulosis bowenoide es una enfermedad de transmisión principalmente sexual, producida por subtipos de papilomavirus humano (PVH) de alto potencial oncogénico. Se presenta en adultos jóvenes, su principal diagnóstico clínico diferencial es el condiloma acuminado, e histológico es la enfermedad de Bowen. Es una entidad que debe ser adecuadamente diagnosticada, tratada y seguida, pues a pesar de su comportamiento usualmente benigno, presenta todas las características histológicas de un cáncer *in situ*, con un pequeño potencial de invasión especialmente en pacientes inmunocomprometidos, e importante asociación con cánceres de cuello uterino.

Palabras clave: papulosis bowenoide (PB), enfermedad de Bowen, condiloma acuminado, papilomavirus humano (PVH).

DEFINICIÓN Y CONSIDERACIONES HISTÓRICAS

Se ha utilizado este término para designar lesiones papulares, multicéntricas, localizadas en genitales y piel adyacente, con histología similar a la vista en la enfermedad de Bowen. Fue descrita inicialmente por Lloyd en 1970 como una enfermedad de Bowen pigmentada, multicéntrica; en 1977 Kopf y Bart se refieren a ella como un proceso independiente o papulosis bowenoide del pene¹; en 1978 Wade y colaboradores presentan 11 casos similares a los descritos anteriormente, y el año siguiente, con la recopilación de 34 casos con lesiones en genitales y posterior a la revisión de diferentes términos como acantosis con displasia, displasia bowenoide, liquen plano bowenoide, falso Bowen, atipia vulvar reversible y carcinoma *in situ* vulvar, le asignan el nombre de papulosis bowenoide de genitales, el cual fue ampliado posteriormente como papulosis bowenoide (PB) dada la observación de lesiones en piel extragenital²⁻⁴ y en la mucosa oral.⁵

En la actualidad, la PB se define como un carcinoma escamocelular *in situ*, de bajo grado de malignidad, que tiene predilección por el área genital.⁶

ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS

Desde las primeras observaciones de la enfermedad se le implicó una posible etiología viral, debido a que se presentaba en pacientes con antecedentes de herpes simple genital recurrente y condilomas acuminados, o pacientes que habían requerido tratamientos con podofilina. Desde 1970 se implicó al virus como posible inductor de la enfermedad, porque con las técnicas diagnósticas de la época no era posible detectar partículas virales.

En la actualidad, se ha probado ampliamente el rol de los PVH en la etiología de la enfermedad, gracias a las técnicas de hibridación molecular con la detección del DNA viral. Los tipos más frecuentemente implicados son el PVH16, 18, 33, 31, 35 y 39, que han sido catalogados como de alto riesgo para el desarrollo de carcinogénesis y son encontrados en la enfermedad de Bowen⁵, en algunos cánceres vulvares y de pene, y en las neoplasias cervicales.⁶⁻¹¹

EPIDEMIOLOGÍA

La historia natural de la enfermedad no es bien conocida, puesto que sólo recientemente ha sido reconocida. Informes epidemiológicos actuales respecto a la PB no están disponibles, pero se considera que va en aumento,

Natalia Hernández Mantilla, Dermatóloga Docente
Hospital Militar Central, calle 10 No. 11B-60 apto. 402,
teléfono: 6200156, Bogotá, Colombia.
E-mail: laignelh@colomsat.net.co

Papulosis Bowenoide

dados los informes de casos cada vez más frecuentes, el aumento de las enfermedades inmunosupresoras en las cuales la PB es una causa de morbilidad importante, y la transmisión ocasional a partir de pacientes asintomáticos.

La ruta de contagio es el contacto sexual, aunque una escasa minoría puede ser transmitida por fomites debido a la alta resistencia del virus al ambiente, la desecación y la congelación. El período de incubación es variable, de meses a años, siendo a veces imposible detectar la fuente de contagio. Afecta principalmente a adultos jóvenes.^{6, 11} Se presenta con más frecuencia en mujeres embarazadas y durante el puerperio. Su comportamiento es más agresivo en pacientes inmunosuprimidos, siendo en ellos de peor pronóstico.^{6, 9}

Se ha encontrado displasia cervical en el 70% de pacientes con PB.⁷ El 53-70% de las compañeras sexuales de los hombres con PB tienen PVH en el cérvix, algunas con desarrollo de displasias severas o carcinoma *in situ*; curiosamente, el compromiso vulvar en estas pacientes es mínimo, relacionándose con la resistencia relativa de la vulva a los PVH oncogénicos.⁷ Los compañeros sexuales de mujeres afectadas por PB presentan con menos frecuencia lesiones clínicas, pero pueden ser portadores asintomáticos del PVH.

La alta frecuencia de transformación maligna en cérvix en relación con el pene puede explicarse por la adición de

factores cocarcinógenos y la susceptibilidad de la célula huésped, siendo la zona de unión entre endo y exocérvix particularmente frágil.^{7, 8}

El riesgo de transformación maligna está especialmente ligado a los PVH 16 y 18, mientras que los tipos 6 y 11 son marcadores de lesiones benignas, principalmente del tipo condiloma acuminado. En un estudio de 84 condilomas anogenitales, se encontró que todos los condilomas acuminados se relacionaban con serotipos 6 y 11, los condilomas planos con los 6 y 11, cuando había atipia leve, y con el 16, cuando se trataba de atipia severa, y las lesiones pigmentadas de papulosis bowenoide se asociaban con el PVH 16.⁸

En ocasiones se puede presentar infección mixta con PVH 6 y 11, observándose simultáneamente condiloma acuminado.⁷ Uno de los casos más jóvenes informado es el de un paciente de 2 años, quien presentaba además dermatitis atópica severa como asociación casual. La vía de transmisión probable a esta edad es por contacto sexual, perinatal, postnatal o indirecto con fomites contaminados.¹¹⁻¹⁴

CLÍNICA

Esta enfermedad afecta a adultos jóvenes sexualmente activos. Macroscópicamente pueden observarse diferentes tipos clínicos (Figura 1 y 2), a saber:



Figura 1. Placa formada por pápulas hiperpigmentadas, pardo-grisáceas coalescentes, planas cubriendo cara interna del labio mayor.



Figura 2. Acercamiento de placa anterior, con bordes bien definidos y superficie rugosa.

Papulosis Bowenoides

1. Clásicos: máculas eritematosas localizadas en mucosa, pápulas planas, pequeñas, violáceas, de apariencia liquenoide, principalmente en el cuerpo del pene o labios mayores y menores, lesiones leucoqueratóticas, formas exofíticas papilomatosas en piel perianal y perineal.^{10, 11}
2. Atípicas: placa papilomatosa que plantea diagnóstico diferencial con la papilomatosis fisiológica de la mujer, la tipo verruga seborreica y la forma subclínica que puede ser visualizada con la prueba del ácido acético al 3%.^{11, 15}
3. En pacientes inmunosuprimidos: forma difusa y rápidamente progresiva que sobreviene sobre un terreno particular como embarazo, diabetes mellitus, pacientes con VIH, pacientes trasplantados o con otras formas de inmunosupresión. Estas lesiones presentan un pronóstico peor.¹⁶⁻¹⁹

Las lesiones se localizan en glánde, cuerpo del pene y región perineal^{19, 20}; igualmente en labios mayores y menores, clítoris, pliegues inguinales y región perianal; puede presentarse como dispareunia o prurito anal.²¹ Existen igualmente informes de localización en piel no perigenital, principalmente en boca y manos²²⁻²⁵, un reporte de PB en área mentoniana²⁶ y un caso de PB lineal de genitales que se sugiere secundaria a fenómeno de Koebner.

La escuela francesa sugiere incluir la PB dentro de la clasificación de las displasias vulvares de la siguiente forma:

1. PB en mujer joven, generalmente en la segunda década, es la más frecuente, altamente polimórfica que puede involucionar espontáneamente, con una transformación maligna a corto o mediano plazo, rara, y que requiere tratamiento conservador.
2. PB extensa en placas, en mujer joven, asociada con neoplasia intraepitelial cervical en el 85% de los casos e inmunodeficiencia en el 30%. Es menos frecuente y tiene alto riesgo de transformación maligna. El tratamiento no está totalmente definido, pero debe ser lo más conservador posible.
3. Enfermedad de Bowen en mujer menopáusica, con posibilidad de presentar cáncer invasivo en 10-30% de los casos. La excisión quirúrgica es requerida.²⁷ Esta clasificación propuesta no es aceptada aún en la literatura anglosajona.

Los diagnósticos clínicos diferenciales son variados, principalmente condiloma acuminado, pápulas perladas del

pene, liquen plano, balanitis plasmocitaria de Zoon, liquen escleroso y atrófico, psoriasis, nevus, verrugas seborreicas y papilomatosis fisiológica.^{4, 28}

La diferenciación más difícil se plantea con la primera entidad por la similitud en cuanto a edad media de presentación, compromiso multifocal y recidiva posterior al tratamiento.¹¹ La diferenciación clínica con la enfermedad de Bowen de genitales se realiza teniendo en cuenta la mayor edad de los pacientes, en ésta última, el hallazgo de una lesión solitaria no pigmentada, y curso lento progresivo sin tendencia a la remisión espontánea.⁹

HISTOPATOLOGÍA

La PB llena todos los criterios de carcinoma escamocelular *in situ*, como son la desorientación celular, pérdida de la arquitectura epitelial, presencia de células escamosas atípicas multinucleadas hiperromáticas, células disqueratóticas, aumento de figuras mitóticas y mitosis anormales conservando la integridad de la membrana basal. Presenta algunas características observadas en el condiloma acuminado, como son la hiperplasia epidérmica, papilomatosa, hipergranulosis focal con algunas células vacuoladas (coilocitos) en la capa granular, capilares tortuosos en la dermis papilar y un infiltrado linfocitario en la dermis superficial.¹⁰ (Figura 3). Comparte con la enfermedad de

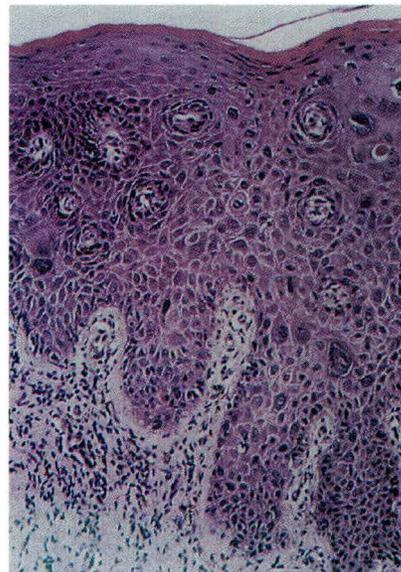


Figura 3. Hiperplasia epidérmica con presencia de queratinocitos displásicos.

Papulosis Bowenoide

Bowen la presencia de aneuploidia.⁹ Sin embargo, recurriendo a sofisticadas técnicas de comparación y tamaño nuclear, mediante técnicas morfométricas y midiendo índices de atipia nuclear, se han detectado diferencias importantes entre la enfermedad de Bowen y la PB.²⁹

Morfológicamente se encuentran 3 patrones de crecimiento:

1. Plano
2. Papilar endofítico
3. Papilomatoso exofítico.

No se ha establecido una correlación entre los patrones de crecimiento histológico y la apariencia macroscópica de las lesiones, al igual que con el curso de la enfermedad y los hallazgos virológicos. En el hombre es más frecuente el patrón de crecimiento plano.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Se requiere una historia clínica completa, en búsqueda de otras enfermedades sexualmente transmisibles, así como hábitos sexuales. Para las mujeres es importante verificar historia citológica y fecha del último examen.

El examen físico debe incluir genitales y área perigenital, área perianal, examen oral y examen de la superficie cutánea general. Los pacientes con prácticas sexuales anales requieren anoscopia. Los compañeros sexuales deben ser examinados para descartar lesiones, puesto que el autoexamen no es confiable.³⁰

La prueba utilizando ácido acético al 3% sigue siendo aceptada por algunas escuelas^{8, 11, 15}; consiste en la aplicación con aplicador de algodón del ácido sobre la superficie genital y después de 5 minutos, contando con adecuada luz y magnificación, permite detectar áreas acetoblancas que corresponderían a áreas subclínicas de infección. Sin embargo, hay controversias, puesto que no se han definido parámetros respecto a su valor diagnóstico.³⁰

Posteriormente debe practicarse la biopsia de la lesión para el examen histopatológico. La demostración de partículas virales por microscopía electrónica no es un método confiable, debido a que éstas son escasas o ausentes.⁷ Con miras a la detección viral, se practican técnicas de hibridación molecular con Southern Blot y Dot Blot, y el

método de amplificación por reacción en cadena de la polimerasa.

TRATAMIENTO

Considerando la historia natural de la enfermedad, con posibilidad de regresión espontánea y mínima progresión a carcinoma invasivo, el tratamiento debe ir enfocado a destruir la lesión evitando resecciones agresivas y deformantes. Los tratamientos actuales incluyen 5-fluorouracilo al 5%, crioterapia, interferón, electrocirugía, excisión y láser cirugía.

El 5-fluorouracilo tópico puede reducir el tamaño de las lesiones y presentar una regresión transitoria, con una tasa de curación <10%⁹; sin embargo, existen otros estudios que soportan su utilización como tratamiento profiláctico de recaídas.¹¹ Actualmente se están llevando a cabo trabajos con inyección intralesional de 5-fluorouracilo unido a epinefrina y colágeno bovino, que parecen ser promisorios.³⁰

El uso de retinoides ha sido reportado aisladamente.^{2, 31} Tal es el caso de la utilización del retinoide aromático RO109359, por vía oral a dosis de 1 mg/k/día.^{2, 3, 31}

La respuesta al interferón tópico es variable; algunos informes indican una mayor efectividad del interferón gama intermitente o continuo.^{32, 33} En un informe de 12 pacientes, a quienes se les administró interferón gama por vía subcutánea, 4×10^6 UI por dosis, se asignaron 3 grupos de 4 pacientes cada uno; al primer grupo se le aplicó 3 dosis semanales durante 13 semanas, al segundo grupo cuatro ciclos de 6 semanas consistentes en 5 dosis los días 1, 3, 5, 7 y 9; al tercer grupo 6 ciclos de 4 semanas con una dosis un solo día del ciclo. Después de 26 semanas se observó que 3 de los 4 pacientes del primer grupo respondieron, mientras que en los otros 2 grupos solo 1 respondió, sugiriendo mayor efectividad en el tratamiento continuo respecto al intermitente.³²

El interferón beta disminuye la posibilidad de recaída.⁶

El interferón alfa 2a, a dosis de 3×10^6 UI semanales, durante 3 meses, continuando con dosis de 5×10^6 UI por semana, logró remisión del 50% de las lesiones en una paciente con leucemia de células velludas.¹⁶

El método de elección actual es el láser. Se ha utilizado el NdYAC y el de CO₂, con excelente cicatrización, aunque continúa la posibilidad de recaída.^{9, 34, 35}

Papulosis Bowenoide

Hay también un informe reciente respecto a la utilización de cidofovir tópico al 0.4% en crema 2, veces al día por 5 días consecutivos, repitiéndolo cada 15 días, con mejoría luego del tercer ciclo, y muy buena tolerancia en un paciente con HIV y sin recaída en el seguimiento.³⁶

Un tratamiento muy agresivo, especialmente en mujeres, puede llevar a destrucción excesiva tisular, cicatrices y, en casos extremos, dolor vulvar crónico y disfunción sexual.

La recidiva puede presentarse con cualquier tratamiento utilizado, teniendo en cuenta la persistencia del genoma viral a pesar de la ausencia de lesión clínica e histológica.^{34, 35}

PRONÓSTICO

La historia natural de la enfermedad aún no está bien determinada; la PB puede regresar espontáneamente, después del parto o después de la resección de algunas lesiones. El curso de la enfermedad tiende a ser largo, con un promedio de duración entre 2.4 años en hombres y 3.6 en mujeres, y algunos casos de más de 10 años de evolución.⁷ Los informes de evolución a cáncer invasivo varían de 2.6%³⁴ hasta 10% en pacientes inmunosuprimidos.⁹ Un factor pronóstico importante es la edad,

personas >40 años presentan mayor riesgo de invasión.⁷ La comprobación del virus presente en lesiones subclínicas y de su larga latencia hace necesario un seguimiento a muy largo plazo del paciente y su pareja sexual, pues se han encontrado virus en el collarite periférico de una mucosa clínica e histológicamente sana.⁹ Dada la alta asociación con neoplasias de cuello uterino, las pacientes o compañeras sexuales de hombres con PB deben tener seguimiento citológico frecuente.⁷

SUMMARY

Bowenoid papulosis is mainly transmitted sexually and it is caused by a type of human papilloma virus (HPV) with a high oncogenic potential. It presents mainly in young adults, and its principal clinical and histologic differential diagnoses are *condyloma acuminatum* and Bowen's disease, respectively. This entity must be adequately diagnosed, treated and followed because, despite its benign behavior, it has all the histologic characteristics of a cancer *in situ* with a small potential for invasion especially in immunocompromised patients.

Key words: Bowenoid papulosis (BP), Bowen's disease, *condyloma acuminatum*, human papilloma virus (HPV).

BIBLIOGRAFÍA

1. Kopf A, Bart R. Multiple bowenoid papules of the penis: A new entity? *J Dermatol Surg Oncol* 1977; 3:265-269.
2. Yebra I, Rodríguez A, Hernández I, et al. Papulosis bowenoide. *Med Cut Ibero Lat Am* 1975; 13:151-155.
3. Jaimovich I, Bermeo IG, Zeitlin E. Papulosis bowenoide. *Med Cut Ibero Lat Am* 1983; 11:89-94.
4. Rodríguez G. Papulosis bowenoide genital. *Act Med Col* 1981; 6:241-249.
5. McGrae JD, Greer CE, Manos MM. Multiple Bowen's disease of the fingers associated with human papilloma virus type 16. *Int J Dermatol* 1993; 32:104-107.
6. Majewski S, Jablonska S. Human papillomavirus-associated tumors of the skin and mucosa. *J Am Acad Dermatol* 1997; 33:659-685.
7. Obalek S, Jablonska S, Beaudenon S, et al. Bowenoid papulosis of the male and female genitalia: Risk of the cervical neoplasia. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14:433-444.
8. Guillet G. Papillomavirus, Papulose Bowenoide, dysplasie et cancer du col. *Ann Dermatol Venereol* 1988; 115:515-517.
9. Barraso R. La papulose Bowenoide. *Ann Dermatol Venereol* 1990; 117:401-403.
10. Gross G, Hagerdorn M, Ikenberg H, et al. Bowenoid Papulosis. *Arch Dermatol* 1985; 121:858-863.
11. Leibowitch L, Belilovsky D. Infections a papillomavirus. En: Lessana-Leibowitch, Beilovsky, editors. *Pathologie Vulvaire de Département de Dermatologie, groupe hospitalier Cochin-Tarnier, Paris* 1995.

Papulosis Bowenoid

12. Sweidan NA, Salman SM, Saynoun ST, et al. Linear bowenoid papulosis of the genitalia. A possible koebner phenomenon. *Int J Dermatol* 1990; 29:430-431.
13. Halasz C, Silvers D, Crump CP. Bowenoid papulosis in a three-year-old girl. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14:326-330.
14. Breneman DL, Lucky AW, Ostrow RS, et al. Bowenoid papulosis of the genitalia with human papillomavirus DNA type 16 in an infant with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 1985; 2:297-301.
15. Champion MJ. Clinical manifestations and natural history of genital human papillomavirus infection. *Dermatol Clin* 1991; 9:235-249.
16. Sato KC, Furuta Y, Takasu T, et al. Triple cancers in the urogenital area of a patient with aplastic anemia. *J Dermatol* 1992; 19:362-369.
17. Feldman SB, Sexton FM, Gleen JD, et al. Immunosuppression in men with bowenoid papulosis. *Arch Dermatol* 1989; 125:651-654.
18. Lebbe C, Rybojad M, Ochonisky S, et al. Extensive human papillomavirus-related disease (Bowenoid papulosis, Bowen's disease and squamous cell carcinoma) in a patient with hairy cell leukemia: Clinical and immunological evaluation after interferon trial. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29:644-666.
19. Edvrad S, Kanitakis J, Chardonnet Y, et al. External anogenital lesions in organ trasplant recipients. A clinicopathologic and virologic assessment. *Arch Dermatol* 1997; 133:175-178.
20. Massesa JM, Schawartz RA, Lambert WC. Bowenoid papulosis in a penile epidermal inclusion cyst. *Br J Dermatol* 1987; 116:237-239.
21. Carpenter-Kling JT, Jacyk MK. Anogenital flat papules. *Arch Dermatol* 1994; 130:1311-1314.
22. Fader DJ, Stoler MH, Anderson TF. Isolated extra-genital HPV-thrities group positive bowenoid papulosis in an AIDS patient. *Br J Dermatol* 1994; 131:577-580.
23. Rudlinger R, Grob R, Yu Y, et al. Human papillomavirus 35 positive bowenoid papulosis of the anogenital area and concurrent human papillomavirus 35 positive verruca with bowenoid dysplasia of the periungueal area. *Arch Dermatol* 1989; 125:655-659.
24. Lookingbill DP, Kreider JW, Howett MK, et al. Human papillomavirus type 16 in bowenoid papulosis, intraoral papillomas and squamous cell carcinoma of the tongue. *Arch Dermatol* 1987; 123:363-368.
25. Kossow AS, Cotelingan JD, MacFarland F. Bowenoid papulosis of the penis. *J Urol* 1981; 125:124-125.
26. Olhoffer IH, Davidson D, Longley J, et al. Bowenoid papulosis secondary to human papilomavirus type 16. *Br J Dermatol* 1999; 140(4):761-762.
27. Paniel BJ, Haddad B, Berville-Levy S. Vulvar dysplasia. *Rev Prat* 1997; 47:1679-1683.
28. Wade TR. Bowenoid papulosis. En: Griedman RJ, Rigel DS, Kopf AW, Harris MW, Baker D (eds). *Cancer of the Skin*. Philadelphia, Saunders 1991:95-100.
29. Olemans C, Pierard-Fanchimont C, Dekvenne P, et al. Comparative karyometry in Bowen disease and bowenoid papulosis. Derivation of a nuclear atipya index. *Anal Quant Cytol Histol* 1994; 16:284-289.
30. Beutner KR. Human papilloma virus infection of the vulva. *Seminars in Dermatology* 1996; 15:2-7.
31. De Mari F, Rampen FH, van Everdingen JJ. Etretnate in bowenoid papulosis. *Lancet* 1982; 1:1027.
32. Gross G, Roussaki A, Papendick U. Efficacy of interferons on bowenoid papulosis and other precancerous lesions. *J Invest Dermatol* 1990; 95:152S-157S.
33. Belilovski C, Lessana-Libowitch M. Maladie de Bowen et papulose bowenoide: donnes cliniques, virologiques et evolutives comparatives. *Contracept Fertil Sex* 1993; 21:231-236.
34. Landthaler M, Haina D, Brinner R, et al. Laser therapy of bowenoid papulosis and Bowen's disease. *J Dermatol Surg Oncol* 1986; 12:1253-1257.
35. Lassus J, Happonen HP, Niemi KM, et al. Carbon dioside laser therapy cures macroscopic lesions, but viral genome is not eradicated in men with therapy resistant HPV infection. *Sex Transm Dis* 1994; 21:297-302.
36. Descamps B, Duval X, Grossin M, et al. Topical cidofovir for bowenoid papulosis in an HIV infected patient. *Br J Dermatol* 2001; 144(3):642-3.

ROACCUTAN®

Isotretinoína

Sí cura el acné

- ✓ **Roaccutan** es el único tratamiento original que actúa sobre los cuatro principales factores fisiopatológicos del acné.⁽¹⁾
- ✓ **Roaccutan** tiene estudios de biodisponibilidad que garantizan su eficacia y seguridad.⁽¹⁾
- ✓ **Roaccutan**, la isotretinoína de Roche, es la única producida e importada exclusivamente de Basilea, Suiza.⁽¹⁾
- ✓ **Roaccutan** es el tratamiento de investigación Roche para curar el acné.⁽¹⁾

Referencias:

1. Datos en los archivos de F. Hoffmann La-Roche, Basilea, Suiza.

Presentaciones:

Caja con 30 cápsulas de 10 mg
Reg. San. Invima No. M-008122 R-1

Caja con 30 cápsulas de 20 mg
Reg. San. Invima No. M-008120 R-1



Mayor información
PRODUCTOS ROCHE S.A.
Carrera 44 No. 17-21
Tel: (571) 417 8860 A.A. 80372
Correo-e: jorge.blanco@roche.com
Bogotá, D.C.-Colombia

COMPOSICIÓN: 1 cápsula contiene 10 ó 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 fisiología. INDICACIONES: ROACCUTAN está indicado en las formas graves de acné, rebelde a otros tratamientos. Acné quístico y conglobata. PRECAUCIONES: En cada caso en particular debe darse especial atención a la eficacia del método contraceptivo escogido. Embarazo: ROACCUTAN es muy teratogénico. Su uso está contraindicado durante el embarazo o en cualquier mujer con probabilidades de quedar embarazada. Existe alto riesgo de malformación del feto si llegara a presentarse un embarazo mientras se sigue tratamiento con cualquier dosis de ROACCUTAN aún durante periodos cortos. Potencialmente todo bebe 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 hiperlipemia. 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 -VER vademecum. 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, alcoholismo, obesidad 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. EFECTOS 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: Resaca de la mucosa, lo cual puede aliviarse con la aplicación de un ungüento sobre los labios; resaca de la mucosa nasal que puede producir epistaxis y resaca de la mucosa faríngea. El resaca de los ojos puede causar conjuntivitis, la cual puede tratarse con gotas oftálmicas o con un ungüento oftálmico. Ocasionalmente se han observado adelgazamiento irreversible del cabello (envejecimiento), alopecia reversible con dosis altas y por periodos largos, o dolor en los músculos y articulaciones y muy raramente inflamación del intestino (cólicos, ileítis, hemorragias), hipervitaminosis 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 (como precocidad de la epifisis), 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 de 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 (pueden producir hipertensión intracraneal benigna). SOBREDOSIFICACIÓN: 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. POSOLOGÍA: Fisiología estándar. La terapia debe iniciarse con 0.5 mg/kg/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 fisiología 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 aún después de suspender el tratamiento. Por tanto, se recomienda dejar un intervalo de 8 semanas antes de reiniciar el tratamiento. Las cápsulas deben tomarse con las comidas, ingiriendo una dosis baja durante el día y una dosis única más alta en la noche, o en varias dosis repartidas durante el día. Sin embargo, si el paciente deja de tomarse una dosis no debe olvidarse la siguiente. Tratamiento tópico concomitante: No se recomienda la administración concomitante de otros queratolíticos o agentes exfoliativos contra el acné. Debe, igualmente, evitarse la terapia de radiación concomitante con la luz ultravioleta y la exposición al sol. Nota: Productos Roche S.A., informa que ROACCUTAN es de fabricación exclusiva de especialistas.

El acné puede dejar huellas imborrables



DERMACARE

Ciencia y juventud para la piel

Exoline

**Gel contorno
de ojos y labios**

**Asc III
y acido
hialurónico**



**Primer y único amplificador
de la síntesis de colágeno III**

**Remueve la matriz extra celular de la
dermis por el aumento en los resultados
de la síntesis del colágeno III, que
beneficia la morfología de la epidermis**

**Mejora las propiedades bioquímicas
de la piel**

**Proporciona hidratación fisiológica
profunda por el efecto reparador
del Acido hialurónico, sin dejar
sensación grasosa**

Neurobiología cutánea

Ana Francisca Ramírez

RESUMEN

La piel se encuentra íntimamente ligada al sistema nervioso, debido a su origen embriológico en el neuroectodermo y a su inervación por fibras que participan en la transmisión de impulsos sensoriales y que contribuyen a la regulación de funciones complejas, entre ellas, la inflamación, la inmunidad y la cicatrización.

La participación e interacción con la piel, del sistema nervioso autónomo, sistema nervioso sensitivo y sistema nervioso central, demostrada en varios casos, por la presencia de receptores a sustancias comunes a estos diferentes órganos, comprueban que las alteraciones en cualquiera de ellos pueden tener manifestaciones reactivas en los otros.

El objetivo de esta revisión es tener una visión global de la anatomía, fisiología y aplicación clínica del área de la neurobiología cutánea.

Palabras clave: neurobiología, neuropéptidos.

INTRODUCCIÓN

Las neuronas en el sistema nervioso son heterogéneas en su morfología, proyecciones, propiedades eléctricas y composición neuroquímica.

El sistema nervioso central (SNC) y el sistema nervioso periférico (SNP) comparten similitudes en su organización anatómica y neuroquímica, y hay yuxtaposiciones funcionales entre ellos.

Se discuten los principios generales del sistema nervioso autónomo y del ganglio sensorial.¹

SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMICO

Es un sistema efector involuntario que regula el medio ambiente interno y la homeostasis del organismo.

Siempre se ha limitado su estudio al efecto antagónico entre el sistema nervioso simpático adrenérgico y el parasimpático colinérgico. Este esquema resulta actualmente sobresimplificado y no refleja su complejidad.¹

El sistema nervioso autónomo tiene 3 subdivisiones anatómicas: simpático, parasimpático y entérico. Consiste en 2 neuronas en serie, una preganglionar con un cuerpo celular en el SNC y una postganglionar con el cuerpo celular en la periferia, y llega a los tejidos blancos, actuando como emisor de la información que ha llegado previamente al sistema nervioso central.

Existe una multiplicidad de neurotransmisores y moduladores en el sistema nervioso autónomo que incluyen monoaminas, aminoácidos, péptidos, noradrenalina y acetilcolina, también hay transmisión simultánea y pluriquímica, se han encontrado receptores compartidos en SNC y sensorial, y por último, en los ganglios autónomos circuitos independientes del SNC.

Las neuronas autónomas tienen una variedad de mensajeros químicos como noradrenalina, acetilcolina, y péptidos biológicamente activos como neuropéptido Y (NPY), somatostatina, péptido intestinal vasoactivo (VIP) y péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), cotransmisión que puede ser un mecanismo por el cual el sistema nervioso autónomo opera de manera eficiente y precisa para responder a múltiples requerimientos funcionales.^{1, 2}

Ana Francisca Ramírez, RIII Dermatología, Universidad del Valle, teléfono 556 0233, fax 558 5412, Cali, Colombia.

SISTEMA NERVIOSO SENSITIVO

La neurona primaria aferente tiene un cuerpo neuronal que está localizado en el ganglio espinal o craneal, presenta un proceso periférico que lleva la información desde órganos blancos y un proceso central que conecta sinápticamente el proceso periférico con neuronas sensoriales en el SNC.¹

Las terminaciones nerviosas son llamadas receptores sensoriales que pueden ser libres, o estar conectados a estructuras sensoriales corpusculares encapsuladas, las cuales presentan mayor representación en la dermis, y no encapsuladas, como las células de Merkel que se encuentran en la epidermis y detectan presión. El corpúsculo de Paccini es una estructura ovoide de 1 mm de diámetro en forma de cebolla, el cual es receptor de vibración; el receptor de Krauss es una formación encapsulada de fibras nerviosas mielinizadas situado en las capas superficiales de la dermis y el detector de tacto; los corpúsculos de Meissner son característicos de piel glabra de primates y detectan vibración gruesa; en los dígitos humanos se encuentran unas formaciones de una fibra única mielinizada aferente llamados terminales de Ruffini, que detectan presión; estas estructuras contienen fibras nerviosas A² (Figura 1).

Las terminaciones nerviosas libres son activadas usualmente por diferentes estímulos, cuya excitación se asocia con dolor (nociceptivas); se dividen en nociceptivas

al frío, al calor y al estímulo mecánico, y son usualmente polimodales.

En órganos exploradores como región perioral, cara y extremidades existe una densidad alta de axones mielinizados, que actúan como mecano-receptores para tacto fino y discriminación espacial. Las fibras mielinizadas en la piel adoptan un patrón horizontal, con ramificaciones en dermis que usualmente acompañan vasos sanguíneos.

Las fibras nerviosas sensitivas se dividen en:

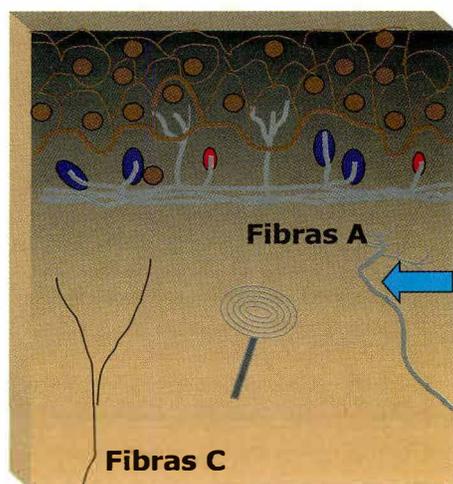
C delgadas: no mielinizadas, consisten en nociceptores polimodales, y una pequeña proporción de mecano-receptores.

A pequeñas: son mielinizadas y transmiten información nociceptiva y no nociceptiva.

A grandes: son mielinizadas y llevan información nociceptiva de músculo y articulaciones.¹

INTERACCIONES DE LA PIEL Y EL SNC

A principios del siglo pasado, Bayliss y Bruce observaron que pacientes con defectos en la sensibilidad presentaban una respuesta inflamatoria no adecuada a irritantes tópicos. Posteriormente se encontraron fibras sensitivas pequeñas (C polimodales), y pequeñas fibras mielinizadas A δ (las cuales son mecano-receptores) que liberan neuropéptidos, y que, además de actuar como



- Krause: tacto** 
- Ruffini: presión** 
- Pacini: vibración** 
- Meissner: vibración** 

Figura 1. Esquema ilustrativo sobre estructuras nerviosas especializadas en piel.

neurotransmisores, son mediadores de la inflamación y de procesos inmunes.

Para explicar la interacción proinflamatoria entre nervios y células blanco, se propuso el modelo del reflejo axonal de la inflamación, el cual postula que cuando se realiza una injuria en un tejido inervado por fibras sensitivas, existe una señal ortodrómica desde el tejido al ganglio dorsal y posteriormente al SNC, permitiendo al huésped sentir y responder a la injuria. En adición a esta respuesta ortodrómica, se presenta un segundo impulso en reversa hacia el tejido inervado, con esta respuesta se liberan neuropéptidos (NP) al tejido injuriado, que van a interactuar con las células blanco en proximidad a las fibras nerviosas; a esta respuesta se le ha denominado antidrómica.³

Otra vía nerviosa de gran importancia para la homeostasis de piel es la respuesta adrenérgica. Para comprender su funcionamiento hay que entender algunos factores: La síntesis de catecolaminas a partir de L-fenilalanina. La expresión de adreno-receptores en queratinocitos y melanocitos. La relación entre la respuesta adrenérgica y otros sistemas de transducción de señales. Las consecuencias de su disfunción.

En queratinocitos y melanocitos inmaduros se han encontrado las siguientes enzimas: tirosina hidroxilasa que sintetiza catecolaminas a partir de L-tirosina, monoaminoxidasa (MAO) que degrada catecolaminas, feniletanolamina-N-metiltransferasa (PNMT) que transforma la norepinefrina (NE) en epinefrina (E). En queratinocitos inmaduros, y en menor densidad en melanocitos, también se encuentran adreno-receptores, β -2-adreno-receptores y α -1-adreno-receptores, respectivamente.

Las catecolaminas extracelulares pueden regular la homeostasis del Ca por medio de los β -2-adreno-receptores en queratinocitos no diferenciados, el β -2-adreno-receptor es una proteína en forma de hélice que atraviesa la membrana y ejerce su acción por medio de la proteína G que actúa uniéndose a la guanosín trifosfato (GTP), tiene 3 subunidades α , β , y γ que permanecen unidas si está unido el GTP, si E o NE se unen al receptor se libera la subunidad α activando la adenilato-ciclasa, el AMPc hace que aumente la concentración intracelular de Ca^{2+} haciendo madurar al queratinocito y disminuyendo el número de β -2-adreno-receptores (Figura 2).⁴

Para los melanocitos la inducción del α -1-adreno-receptor depende de la concentración extracelular de NE,

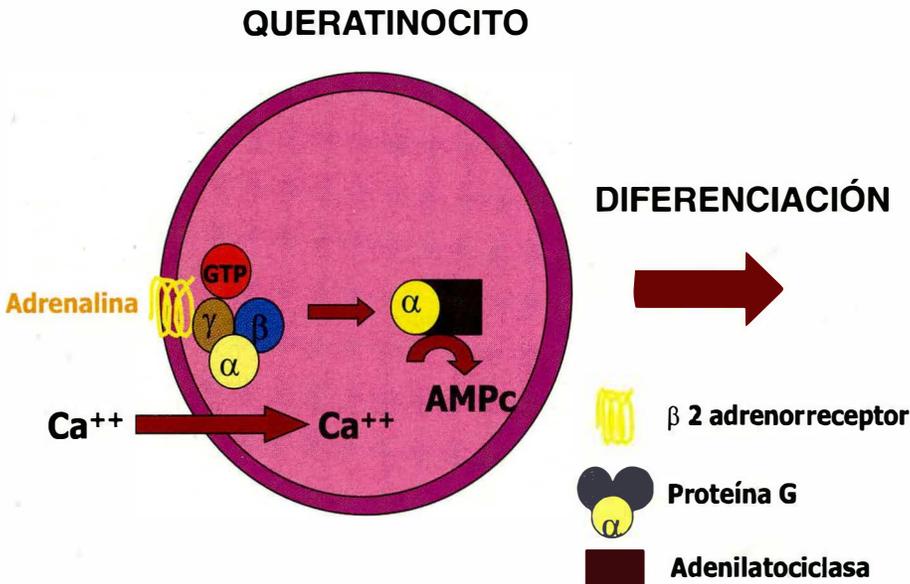


Figura 2. Esquema sobre los β 2 adrenorreceptores.

se activa la diacilglicerol proteinkinasa C que hace que se aumente el inositol trifosfato (IP3) que incrementa la concentración intracelular de Ca^{2+} desde reservorios situados en el retículo endoplásmico. Al diferenciarse se inicia la melanogénesis. De estos estudios se concluye que las catecolaminas producidas por queratinocitos indiferenciados pueden controlar el crecimiento, diferenciación y pigmentación de los melanocitos.^{4,5}

Entre las patologías dermatológicas, en las cuales se ha encontrado disfunción adrenérgica, figuran:

Vitiligo: pacientes con vitiligo presentan un aumento de 6 y 7 bipterina en la epidermis.⁴ Se ha comprobado que existe una disminución de la actividad de 4a -OH-tetrahidrobiopterina dehidratasa (6BH4), la cual interviene en la formación de L-tirosina a partir de L-fenilalanina, como cofactor de la enzima fenilalanina hidroxilasa, produciéndose un aumento de 7BH4 que lleva a una inhibición competitiva de la fenilalanina hidroxilasa epidérmica, y como consecuencia se produce una disregulación de la síntesis de catecolaminas con niveles plasmáticos y epidérmicos elevados de NE, y aumento en el número de β -2-adrenoreceptores en los queratinocitos que se están diferenciando, alterando la incorporación de Ca^{2+} en los queratinocitos y melanocitos, la pérdida de la homeostasis aumenta niveles de H_2O_2 , que inactivan la catalasa produciéndose vacuolización de queratinocitos y melanocitos; al administrar de nuevo catalasa disminuye la vacuolización. En pacientes con vitiligo se han encontrado, entre otros, niveles disminuidos de catalasa.^{4,5}

Con base en estas observaciones, se han efectuado estudios con pseudocatalasa tópica con resultados satisfactorios.⁵

De igual manera, basados en estudios que demuestran alteración de la homeostasis del Ca^{2+} en vitiligo, y en la expresión de receptores de vitamina D3 en los melanocitos, se han efectuado tratamientos con calcipotriol tópico con buena respuesta.^{6,7}

Dermatitis atópica: existe una mutación específica en el gen del β -2-adreno-receptor que puede alterar la estructura y función del receptor, llevando a una disminución en la densidad de receptores en queratinocitos y linfocitos.⁴

SISTEMA NEUROINMUNO ENDOCRINO

En los mamíferos, la mayor respuesta adaptativa para responder al estrés es la activación del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal.

Inicia en el hipotálamo con la producción de hormona liberadora de corticotropina (CRH), que estimula la producción y secreción por hipófisis anterior de proopiomelanocortina, una gran prohormona que da lugar a péptidos de proopiomelanocortina (POMC), que incluyen hormona adrenocorticotropa (ACTH), hormona estimuladora de melanocitos (MSH), β -lipotropina y β -endorfina. Estos péptidos también se expresan en sistema nervioso central, sistema reproductivo, sistema inmune (linfocitos y macrófagos) y epidermis.⁸ Actúan como hormonas, neurotransmisores y factores de crecimiento paracrinos al unirse a los receptores de melanocortina, modulando respuestas inmunológicas e influyendo sobre la melanogénesis.⁸ Se ha encontrado que la β -endorfina regula la respuesta inmune virando las citoquinas hacia las producidas por los linfocitos T ayudadores tipo 2 (TH2). Todas estas funciones las ejercen al unirse a los receptores de melanocortina, de los cuales se han identificado 5 subtipos con diferente afinidad.⁹

La ACTH induce a la zona fasciculada de la corteza adrenal a producir glucocorticoides; estas hormonas interactúan con receptores en todo el cuerpo, terminando la respuesta al estrés y atenuando la producción de CRH y péptidos POMC (Figura 3).⁹

Recientemente se ha encontrado que la homeostasis también se regula por puentes funcionales inmunoendocrinos, en donde citoquinas proinflamatorias tales como IL1, IL6, factor de necrosis tumoral (TNF) α e interferón (IFN) γ , y además catecolaminas, eicosanoides y vasopresina pueden activar el eje, seguido esto por la producción de glucocorticoides que terminan la respuesta al estrés.⁹

La piel de los mamíferos es blanco de la biorregulación de los péptidos POMC, respondiendo a ACTH, MSH y, potencialmente, a β -endorfina. También tiene la capacidad de transcribir genéticamente los POMC. Recientemente se ha detectado la expresión del gen de CRH y del receptor de CRH en piel, y se ha documentado además el mRNA del receptor de ACTH, α -MSH y 3 enzimas obligatorias de la síntesis de esteroides, lo cual lleva a crear una hipótesis en la cual existe un equivalente del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal en piel, que restauraría localmente

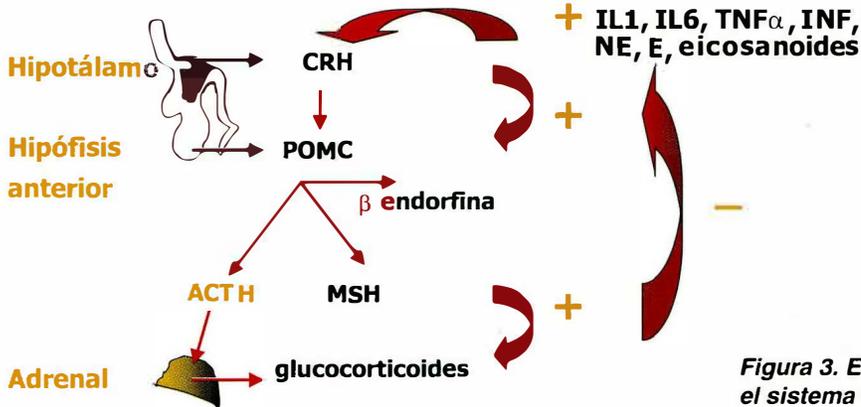


Figura 3. Esquema representativo sobre el sistema neuroinmunoendocrino.

la homeostasis en piel ante estímulos estresantes de una manera económica para el organismo, sin muchos efectos secundarios.⁹

HORMONA ESTIMULADORA DE MELANOCITOS (α-MSH)

Se detecta en numerosos tejidos, incluyendo la piel, su síntesis se ha detectado en queratinocitos, fibroblastos dérmicos, células de Langerhans, mononucleares, melanocitos y células endoteliales.¹⁰

Tiene diferentes funciones en la piel: activa los receptores de melanocortina (MC-1R-5R) en melanocitos, estimula la melanogénesis y es mitogénico para melanocitos humanos. Los adipocitos tienen receptores para este péptido, ejerciendo en ellos una acción lipolítica y un rol antiinflamatorio en monocitos, macrófagos y neutrófilos, reduciendo la liberación de citoquinas proinflamatorias (TNF α e IL1), al parecer inhibe la inflamación neurogénica al modular la liberación de sustancia P (SP) y CGRP desde las fibras aferentes, influye sobre la expresión de moléculas de adhesión, aumenta citoquinas antiinflamatorias como IL10 y altera la función de las células presentadoras de Ag, además, induce la proliferación de queratinocitos, influye sobre síntesis de IgE junto con la ACTH, aumentándola a bajas dosis e inhibiéndola a dosis altas. Estos hallazgos indican que podría tener un rol suprimiendo las reacciones de hipersensibilidad y en la tolerancia específica a haptenos.¹⁰⁻¹²

En piel humana el receptor más abundante es el MC1-R el cual es muy sensible a dosis bajas de ACTH y α-MSH, produciendo proliferación y melanogénesis; este receptor, al activarse, aumenta los niveles intracelulares de AMPc. La luz ultravioleta (LUV) aumenta los péptidos POMC y la expresión de MC1R, por lo tanto, actúan como factores paracrinos fotoprotectores, incrementando la formación de eumelanina, que se transferirá a los queratinocitos por medio de los melanosomas (Figura 4).¹⁴ En individuos de pelo rojo que no se broncean y se queman fácilmente con el sol, con alta incidencia de melanoma, se han detectado alteraciones en el MC1-R hasta en un 80% de los individuos.¹³⁻¹⁵

Existe una neuropeptidasa para los péptidos POMC, llamada prohormona convertasa, es detectada en piel y sus niveles aumentan con la exposición a UVB, regulando los niveles de POMC y, por lo tanto, la inflamación neurogénica.¹¹

NEUROTROFINAS

Las neurotrofinas, factor de crecimiento nervioso (NGF), factor neurotrópico derivado del cerebro (BDNF), neurotrofina-3 (NT-3) y neurotrofina-4 (NT-4), tienen múltiples funciones en el desarrollo y función del SNC y SNP. La acción de estos factores es esencial para la inervación simpática y sensitiva de la piel. Algunas células no neurales como queratinocitos, mastocitos y melanocitos también responden al NGF.¹⁶

La piel está inervada en abundancia por fibras nerviosas sensoriales y simpáticas. En ella, el NGF juega un rol

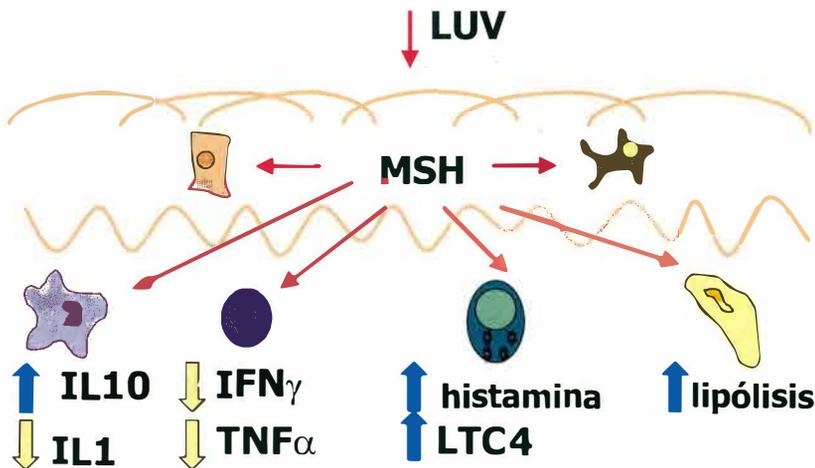


Figura 4. Esquema representativo de la MSH.

crucial en promover la supervivencia y el desarrollo del SN periférico. El NGF se expresa en niveles elevados en dermis y epidermis, especialmente en la vida fetal cuando el epitelio está en desarrollo.¹⁶

Existe evidencia que el NGF puede modular respuestas inflamatorias en piel y aumentar la expresión de SP y CGRP en las neuronas; también se ha encontrado aumento de NGF en piel inflamada.

En pacientes con psoriasis se ha encontrado elevación de NGF en las áreas afectadas al compararlas con piel normal de los mismos pacientes.¹⁶

El NGF también tiene efecto sobre las células inflamatorias, aumenta el número de melanocitos y su degranulación promueve el crecimiento de los promotores mieloides, induce proliferación y diferenciación de linfocitos B, y suprime la expresión de leucotrieno C4 por los eosinófilos.¹⁷

Los queratinocitos sintetizan NGF, síntesis regulada por la UVB, disminuyéndola en un comienzo para posteriormente aumentar, y es inhibida por los corticoesteroides tópicos. El NGF producido por queratinocitos proliferativos podría intervenir en el proceso de cicatrización. Se sabe que las heridas en proceso de cicatrización poseen un número elevado de fibras nerviosas sensitivas, la producción por éstas aumentaría los niveles del péptido intestinal vasoactivo (VIP) que estimula la proliferación de queratinocitos. También se le ha encontrado una función similar al factor de crecimiento epidérmico en queratinocitos.¹⁷

El NGF es un quimioatrayente para neuronas, estimulando el crecimiento de sus dendritas; de igual manera, unido a fibronectina, es quimiotáctico para melanocitos y para estimular su dendricidad, pudiendo influir en la migración de melanocitos durante la cicatrización.¹⁷

El NGF protege a las neuronas de la muerte celular programada (apoptosis), y ésta es tal vez su función mejor documentada. Se ha encontrado que también protege a los melanocitos irradiados con UVB de la apoptosis, todo lo cual sugiere que es un factor paracrino para la supervivencia de melanocitos en vivo.¹⁷

Se han reconocido algunas similitudes entre el sistema inmune y el sistema neuroendocrino; existen péptidos y proteínas comunes a ambos sistemas que son utilizados como mensajeros intercelulares, estas sustancias son denominadas neuropéptidos.¹⁸

Los NP representan un campo importante por investigar en dermatología por razones como las siguientes: Podrían ser la conexión entre la psiquis y la piel.

Su estudio podría mejorar el entendimiento de la fisiopatología de la piel, como también de las enfermedades mediadas por mecanismos inmunes y neuroendocrinos, y su tratamiento.¹⁸

Se han identificado más de 50 NP entre 2-40 aminoácidos, que actúan como reguladores del sistema nervioso,

interrelacionando el sistema nervioso con el sistema inmune. Son expresados por células derivadas de precursores de tejido nervioso tales como células nerviosas, células glandulares, y células del sistema inmune o de la piel. En el SNC son neurotransmisores o neuromoduladores, y pueden actuar como hormonas o como factores de crecimiento.

Actúan como neurohormonas vía porta-hipofisiaria en el caso de factores de liberación, y vía sistémica como en el caso de la vasopresina y la oxitocina.

En el sistema nervioso autónomo ejercen su acción en sitios periféricos.

En el SNC actúan en centros reguladores centrales.

En ocasiones las acciones periféricas y centrales son opuestas, y en otros complementarias.¹⁸

PIEL Y NP

En piel se ha encontrado que las fibras sensitivas cutáneas están en contacto cercano, no solamente con vasos dérmicos, mastocitos y fibroblastos, sino que se extienden a la epidermis en donde están en contacto íntimo con queratinocitos y células de Langerhans.³

Se ha demostrado que en piel los NP son producidos por fibras pequeñas no mielinizadas de neuronas aferentes (fibras C), y por pequeñas fibras mielinizadas A localizadas en dermis y epidermis; se han detectado fibras nerviosas en la capa basal, espinulosa y granular.^{10,19}

En la piel humana se han demostrado los siguientes NP: sustancia P (SP), α MSH, neuroquinina A (NKA), neuropéptido Y (NPY), neurotensina, CGRP, péptido atrial natriurético (PAN), péptido histidina isoleucina, péptido histidina metionina, VIP, galanina, somatostatina¹⁸, y péptidos opioides.²⁰ También se han identificado receptores para NP en queratinocitos.³

SP y taquiquininas relacionadas: es una familia extensa de péptidos, entre ellos SP, NKA, NKB y neuropéptido K; son producidos por aferentes primarios de pequeño diámetro (fibras c). Sus receptores se denominan NK1, NK2 y NK3. Sus receptores se encuentran en mastocitos, leucocitos polimorfonucleares, macrófagos y queratinocitos.¹⁸

La SP es un péptido de 11 aa, en piel se encuentra alrededor de vasos sanguíneos, glándulas sudoríparas, folículos pilosos, y corpúsculos de Meissner en pulpejos, no es abundante en epidermis¹⁰ y su concentración es

mayor en áreas ricamente innervadas como pulpejos, palmas, plantas, dedos y axilas.²¹ Actúa en la transmisión del dolor, en la reparación de tejidos, vasodilatación antidrómica, permeabilidad vascular, en la nocicepción y aumenta la proliferación de queratinocitos junto con NKA.^{18,21}

Al ser inyectado en piel se produce edema y eritema por vías dependientes e independientes de histamina, se degranulan los mastocitos, liberando histamina y TNF, induce al endotelio vascular a producir la molécula de adhesión endotelial-leucocitaria-1 (ELAM1) y, por lo tanto, induce la infiltración de neutrófilos a piel. Hace que los macrófagos produzcan IL1 y TNF, los linfocitos T IL2, los linfocitos B IgA e IgM actuando como un factor de diferenciación del linfocito B.¹⁸ La inyección de SP produce fibrinólisis vía activador del plasminógeno tisular, haciendo posible que participe en desórdenes vasculíticos y purpúricos, regulando la actividad vasodilatadora del CGRP.^{10,18,22}

La principal proteasa para la degradación de NK es la endopeptidasa neutral (NEP), enzima que se localiza en las membranas celulares; si existen en la membrana receptores para NK, va a presentarse una competencia por la NK.³ Esta enzima parece ser un importante regulador de la respuesta inflamatoria neurogénica.³

Se ha encontrado un inhibidor competitivo para la SP llamado spantide.¹⁸

Las neuronas primarias sensoriales pueden ser estimuladas antidrómicamente por trauma o rascado a través de mediadores inflamatorios como la histamina y leucotrienos, mecanismo que parece actuar en dermatitis atópica, psoriasis y urticaria,¹⁸ se ha demostrado, además, que los pacientes con dermatitis atópica tienen disminución del eritema en respuesta a SP, NKA, CGRP e histamina, como también disminución del habón en respuesta a SP y NKA.¹⁸

CGRP: neuropéptido de 37 aa que comparte el mismo gen de la calcitonina.

Se ha encontrado inmunorreactividad a CGRP en células de Merkel de los pulpejos; también en corpúsculos de Meissner y glándulas sudoríparas.

Se piensa que este péptido podría actuar por una vía paracrina. Tiene un efecto muy débil disminuyendo Ca^{2+} , en humanos su mayor efecto parece ser la vasodilatación y particularmente la hiperemia prolongada que produce esta reacción, no el habón, es inhibida parcialmente con anti H1. Además tiene claras acciones antiinflamatorias, suprimiendo las reacciones de hipersensibilidad tardía.¹¹

El CGRP aumenta el infiltrado celular al tejido 21 horas después de su inyección a piel.

Aumenta la síntesis de moléculas de adhesión

Aumenta la síntesis de ELAM1

Aumenta la proliferación endotelial

Es quimiotáctico para el linfocito T (LT)

Ejerce su función inflamatoria al inducir a los mastocitos a liberar TNF

Inhibe la proliferación de los LT estimulados por mitógenos

Inhibe la producción de IL2, TNF e IFN por LT

Induce la producción de citoquinas antiinflamatorias como IL10

Suprime a las células agresoras naturales

Inhibe la presentación de Ag por la célula de Langerhans y macrófagos.

Bloquea el edema que producen mediadores de inflamación (histamina, leukotrieno, 5-hidroxitriptamina) en piel humana, indicando que los nervios sensoriales también juegan un rol antiinflamatorio.

Relaja el músculo liso arteriolar, produciendo vasodilatación. En pacientes con fenómeno de Raynaud o poli-neuropatía diabética, la estimulación eléctrica transcutánea induce vasodilatación y alivio del dolor, la liberación del vasodilatador endógeno es parcialmente responsable de esta acción.^{10, 20}

VIP: es un péptido de 28 aa, con una secuencia parcialmente homóloga al glucagón, secretina y hormona liberadora de hormona de crecimiento.²⁰

Tiene una amplia distribución en el organismo, es un agente vasodilatador con acción en células epiteliales, acinos y ductos secretores, músculo liso vascular y no vascular, LT, miocardio, osteoclastos, neuronas, células endocrinas y otras.¹⁸ El VIP modula el flujo sanguíneo, la dinámica cardiovascular, el tono del músculo liso, secreción de agua, aniones y macromoléculas, funciones inmunes y neuroendocrinas, metabolismo cerebral y resorción ósea.¹⁸

En piel actúa como vasodilatador, localizado en dermis profunda, en fibras nerviosas alrededor de los vasos sanguíneos y alrededor de acinos de glándulas sudoríparas, en células de Merkel y folículos pilosos de cara.¹⁸

Se han detectado niveles anormales en el liquen escleroso y atrófico.

Al inyectarlo en piel produce prurito, habón, eritema, los cuales son mediados por histamina; se ha encontrado que los mastocitos lo liberan por una vía independiente de

IgE que produce poca generación de prostaglandina D2 y leucotrieno C4 (LTC4).¹⁸

El VIP es mitógeno para queratinocitos vía adenilato-ciclase; en psoriasis hay aumento en concentraciones de VIP. Además inhibe proliferación de LT, síntesis de IgA, inhibe la actividad de las células agresoras naturales y suprime reacciones de hipersensibilidad; trabajos recientes le dan un papel antiinflamatorio.^{18, 20}

Somatostatina (SOM): es un péptido de 14 aa encontrado en el hipotálamo, SNC y SNP. También se ha encontrado en tracto gastrointestinal, páncreas y piel. Inhibe la secreción de hormona de crecimiento, VIP, glucagón, insulina, secretina y gastrina. Tiene efectos inhibidores potentes en respuesta inmune: inhibe la proliferación de linfocitos como también la respuesta inmune ante toxinas bacterianas.²⁰

Neuropéptido Y (NPY): se encuentra en tejido nervioso y en médula adrenal. Coexiste con NE en sistema nervioso simpático.

En piel se localiza perivascular alrededor de fibras nerviosas, especialmente de arteriolas, en las células basales de epidermis y en el infundíbulo del folículo piloso.¹⁸

Ejerce un efecto local autonómico que incluye vasoconstricción similar a la respuesta nerviosa simpática.²³

Para estudiar los neuropéptidos en piel se han utilizado la inmunofluorescencia, la inmunohistoquímica y el radioinmunoensayo. Es muy importante entender el significado biológico de los resultados obtenidos: el radioinmunoensayo detecta los NP que no se han catabolizado (almacenados en terminales nerviosas sin ejercer ninguna función biológica), la inmunofluorescencia positiva puede significar aumento en la síntesis y en la reinternalización celular, y disminución en la liberación o en el metabolismo.²⁰

Los resultados conflictivos en los estudios que se realizan con NP pueden ser explicados en términos de las dificultades inherentes a la medición de éstos en piel, son inestables, se oxidan y degradan por diferentes proteasas, sus niveles fluctúan en el tiempo presentando niveles aumentados con trauma físico local o con trauma emocional relacionado con el estrés, elevaciones iniciales pueden ser sucedidas por depleción en niveles cutáneos, y varían según la localización anatómica.²⁴

INMUNIDAD Y NP

La respuesta inmune es el resultado neto de interacciones celulares complejas, cada una con múltiples puntos reguladores (nutricionales, edad, factores psiconeurológicos, factores genéticos y ritmo circadiano).

La evidencia de canales de comunicación aferentes-eferentes entre sistema inmune y sistema nervioso se ha demostrado por 3 líneas de investigación:

Existen fibras simpáticas que liberan NA en áreas activas de órganos linfoides primarios y secundarios; por lo tanto, estímulos cognitivos pueden afectar la inmunidad.

Las células inmunes expresan receptores para hormonas, NP y neurotransmisores producidos por el cerebro en respuesta a estímulos cognitivos. En monocitos LT y LB se han detectado receptores para NP que aumentan cuando se eleva la activación de estas células.³ Además, se ha encontrado que células inmunes como macrófagos liberan SP, los mastocitos y polimorfonucleares liberan VIP y somatostatina, y los megacariocitos producen neuropeptido Y (NPY).^{25, 26}

Los NP presentan varias vías para ejercer su actividad inmunorreguladora: aumentan la producción de citoquinas, las cuales, a su vez, pueden tener actividad similar a la neuroendocrina que afecta la función cerebral, y, a su vez, pueden regular la producción de NP, por ejemplo la IL-1 aumenta en el SNC la producción de SP¹⁸, producen señales para que se produzca la migración de linfocitos, pueden activar células como las células agresoras naturales, e inhibir la presentación de Ag por las células de Langerhans.²⁵

Estos datos sugieren que los NP pueden funcionar como mediadores inflamatorios en la patogénesis de enfermedades inflamatorias de la piel y, por consiguiente, sus agonistas y antagonistas podrían ser de gran utilidad en el tratamiento de estas dermatosis.²⁵

CICATRIZACIÓN Y NP

Se ha comprobado que los NP influyen sobre la proliferación celular, la producción de citoquinas, de factores de crecimiento y sobre la neovascularización.³

Cuando en animales se resecan experimentalmente nervios cutáneos, la cicatrización es prolongada, aunque se haga un buen manejo de las heridas. Esto se refleja clínicamente en pacientes con lepra lepromatosa, injuria de médula espinal y neuropatía diabética.^{27, 28}

El SN también tiene un efecto trófico sobre la integridad y función celular; por ejemplo, si se destruye la rama oftálmica del trigémino, se produce atrofia, cicatriz y ulceración en la córnea.³

SUMMARY

The skin is closely related to the nervous system. They both share the same embryologic origin in the neuroectoderm, and the skin receives nerve fibers which are part of the transmission of sensory impulses that contribute in complex functions such as inflammation, immunity and wound healing.

The participation and interaction between the skin and the autonomic nervous system, sensory system and central nervous system have been demonstrated in different cases by the presence of receptors to common substances in these systems, which suggests that alterations in any of them can produce reactive manifestations in the others. This review is focused in providing a comprehensive overview of the anatomy, physiology and clinical application of cutaneous neurobiology.

Key words: neurobiology, neuropeptides.

BIBLIOGRAFÍA

1. Esternini C. Organization of the peripheral nervous system. Autonomic and sensory ganglia. *J Invest Dermatol* 1997; 2:1-8.
2. Eady RAJ, Leigh IM, Pope FM. Anatomy and organization of human skin. En: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG. *Textbook of Dermatology*, Londres. Blackwell Science Ltd. 1998:37-111.
3. Ansel J, Armstrong C, Song I, et al. Interactions of the skin and nervous system. *J Invest Dermatol, Symp Proc* 1997; 2:23-26.
4. Schallreuter KU, Moore J, Wood JM, et al. Epidermal H(2)O(2) accumulation alters tetrahydrobiopterin

- (6BH4) recycling in vitiligo: identification of a general mechanism in regulation of all 6BH4 dependent processes? *J Invest Dermatol* 2001; 116:167-174.
5. Schallreuter KU. Epidermal Adrenergic Signal Transduction as part of the Neuronal Network in the Human Epidermis. *J Invest Dermatol* 1997; 2:37-40.
 6. Parsad D, Saini R, Nagpal R. Calcipotriol in vitiligo: a preliminary study. *Pediatr Dermatol* 1999; 16:317-320.
 7. Parsad D, Saini R, Verma N. Combination of PUVAso1 and topical calcipotriol in vitiligo. *Dermatology* 1998; 197:167-170.
 8. Wintzen M, Yaar M, Burbach JP, et al. Proopiomelanocortin gene product regulation in keratinocytes. *J Invest Dermatol* 1996; 106:673-678.
 9. Slominski A, Mihm MC. Potential mechanism of skin response to stress. *Int J Dermatol* 1996; 35:849-851.
 10. Lotti T, Bianchi B, Panconesi E. Neuropeptides and Skin disorders. The new frontiers of neuroendocrine-cutaneous-immunology. *Int J Dermatol* 1999; 38: 673-675.
 11. Armstrong C, Scholzen T, Olerud J, et al. Neurobiology of the Skin. En: Fitzpatrick's. *Dermatology in General Medicine*, McGraw Hill, New York, 5a. ed. 1999:321-325.
 12. Luger T, Scholzen T, Brzoska T, et al. Cutaneous immunomodulation and coordination of skin stress responses by α -melanocyte stimulating hormone. *Ann NY Acad Sci* 1998; 840:381-394.
 13. Thody A, Graham A. Does α -MSH have a rol in regulating skin pigmentation in humans? *Pigment Cell Res* 1998; 11:265-274.
 14. Suzuki I, Im S, Tada A, et al. Participation of the Melanocortin – 1 Receptor in the UV Control of Pigmentation. *J Invest Dermatol, Symp Proc* 1999; 4:29-34.
 15. Scholzen T, Brzoska T, Kalden DH, et al. Effect of ultraviolet light on the release of neuropeptides and neuroendocrine hormones in the skin: mediators of photodermatitis and cutaneous inflammation. *J Invest Dermatol, Symp Proc* 1999; 4 :55-60.
 16. Bothwell M. Neurotrophin function in skin. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1997; 2:27-30.
 17. Pincelli C, Yaar M. Nerve growth factor: its significance in cutaneous biology. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1997; 2:31-35.
 18. Lotti T, Hautmann G, Panconesi E. Neuropeptides in Skin. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33:482-496.
 19. Hilliges M, Wang L, Johansson O. Ultrastructural evidence for nerve fibers within all vital layers of the human epidermis. *J Invest Dermatol* 1995; 104 :134-137.
 20. Panconesi E, Hautmann G, Lotti T. Neuropeptides and Skin: the state of art. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 1994; 3:109-115.
 21. Eedy DJ. Neuropeptides in skin. *Br J Dermatol* 1993; 128: 597 – 605.
 22. Scholzen T, Armstrong C, Bunnet NW, et al. Neuropeptides in the skin: interactions between the neuroendocrine and the skin immune systems. *Exp Dermatol* 1998; 7:81-96.
 23. Al'Abadie M, Senior H, Bleehen S, et al. Neuropeptide and neuronal marker studies in vitiligo. *Br J Dermatol* 1994; 131:160-165.
 24. Wallengren J, Ekman R, Sunder F. Occurrence and distribution of NP in human skin. An immunocytochemical and immunochemical study on normal skin and blister fluid from inflamed skin. *Acta Derm Venerol (Stockh)* 1987; 67:185-192.
 25. Luger T, Lotti T. Neuropeptides: rol in inflammatory skin diseases. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 1998; 10:207-211.
 26. Felten DL. Neurotransmitter signaling of cells of the immune system: important progress, major gaps. *Brain Behav Immunol* 1991; 5: 2-8.
 27. Basson M, Burney R. Defective wound healing in patients with paraplejia and quadriplejia. *Surg Gynecol Obstet* 1982; 155: 9-12.
 28. Johnson P, Doll S. Dermal nerves in human diabetic subjects. *Diabetes* 1984; 33: 244: 250.

Así comienza



Así termina

Propecia^{MR†}
(finasteride, MSD)

INFORMACIÓN ABREVIADA DEL PRODUCTO: Ingrediente activo: finasteride. Cajas de 28 tabletas de 1 mg cada una. **INDICACIONES:** alopecia androgénica (patrón masculino de pérdida del cabello). PROPECIA no está indicado en mujeres o niños. **ADMINISTRACIÓN:** Una tableta de 1 mg al día. PROPECIA se puede tomar con o sin alimentos. En general, es necesario tomarlo diariamente durante tres meses o más para empezar a notar un aumento de la cantidad de cabello y/o para detener su pérdida. **CONTRAINDICACIONES:** Mujeres embarazadas o que puedan embarazarse. PROPECIA no está indicado en mujeres ni en niños. Hipersensibilidad a cualquier componente de este producto. **PRECAUCIONES:** PROPECIA disminuye la concentración promedio del antígeno prostático específico (APE) en el suero de 0.7 ng/mL a 0.5 ng/mL a los 12 meses. En hombres de edad avanzada que además tienen hiperplasia prostática benigna (HPB), las concentraciones del APE ya están disminuidas 50% aproximadamente. **EMBARAZO:** PROPECIA está contraindicado en mujeres embarazadas o que puedan embarazarse; éste puede causar anomalías de los órganos genitales externos de los fetos de sexo masculino. Las mujeres no deben manipular tabletas rotas o aplastadas de PROPECIA cuando estén o puedan estar embarazadas. Las tabletas están recubiertas completamente para evitar el contacto con el ingrediente activo durante su uso normal, siempre y cuando estas no estén rotas o aplastadas. **LACTANCIA:** PROPECIA no está indicado en mujeres. No se sabe si el finasteride es excretado con la leche materna. **NIÑOS:** PROPECIA no está indicado en niños. **EFFECTOS COLATERALES:** PROPECIA es generalmente bien tolerado. Usualmente los efectos colaterales han sido leves y pasajeros y no fue necesario suspender el tratamiento. Reacciones adversas que ocurrieron con frecuencia de *1%: disminución de la libido (en 1.8% de los pacientes tratados con PROPECIA y en 1.3% con el placebo), disfunción eréctil (1.3%, 0.7%), disminución del volumen de la eyaculación (0.8%, 0.4%). Estos efectos colaterales desaparecieron en los hombres que suspendieron el tratamiento con PROPECIA y en muchos de los que lo continuaron. **INTERACCIONES:** No se han identificado interacciones farmacológicas de importancia clínica. Los compuestos que han sido estudiados incluyen antipirina, digoxina, gliburida, propranolol, teofilina y warfarina, y no se encontró ninguna interacción. Tampoco hubo interacciones con: inhibidores de la ECA, acetaminofén, bloqueadores a, benzodiazepinas, bloqueadores b, calcio antagonistas, nitratos de acción cardíaca, diuréticos, antagonistas H2, inhibidores de la reductasa de la HMG-CoA, inhibidores de la sintetasa de prostaglandinas (antiinflamatorios no esteroides) y quinolonas.

El tratamiento oral para la pérdida de cabello con patrón masculino.

Sólo para hombres.

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

Detuvo la pérdida de cabello

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

Crece cabello natural y visible

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

Excelente perfil de seguridad

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

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

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

La conveniencia de una dosis oral

Una tableta de 1mg, una vez al día.¹

No está indicado para mujeres o niños

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

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

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

 **MERCK SHARP & DOHME**

11-01-PPC-00-CANDEAN-4566-J

1. Datos en archivo. MSD CANDEAN.

† Marca registrada de MERCK & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., E.U.A.
© 2000 de MERCK & Co., Inc. Derechos reservados.

Sunaid®

La diferencia de una protección solar en todo momento.

Nuevo

Gel

INNOVADORA PANTALLA SOLAR DE ULTIMA GENERACION

(TINOSORB® M, que además de reflejar como pantalla física actúa como filtro químico, absorbiendo radiaciones UVB y UVA, aún las UVA largas)



LOS MAS EFICACES FILTROS SOLARES

(Octilmetoxicinamato y Metilbencilidenalcanfor)



POTENTE ACCION ANTIOXIDANTE

(TE VERDE, rica fuente de Flavonoides)



GEL ACUOSO

(Libre de grasa, de alcohol y de fragancias)



COMPLETA PROTECCION CONTRA LA RADIACION



Frasco X 60 g.



Polvo Compacto

Presentaciones tonalizadas que se adecúan a los diferentes tipos de piel (translúcido, piel clara, piel oscura)

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

NovaDerma
LABORATORIOS

Revisión de casos

Hiperplasia epitelial focal - Enfermedad de Heck Estudio clínico-patológico de 11 pacientes

Ana María Cuervo
Walter León
Clara Jaramillo
Beatriz Orozco

RESUMEN

La hiperplasia epitelial focal (HEF) o enfermedad de Heck, es una enfermedad benigna de la mucosa oral, producida por el papiloma virus humano (PVH) tipos 13 y 32 que afecta principalmente a niños y jóvenes. Se caracteriza por numerosas pápulas localizadas en la mucosa oral, asintomáticas, que pueden evolucionar hacia la regresión espontánea, progresión o permanecer sin cambios.

Se ha planteado la posibilidad de una susceptibilidad genética debido a su presentación familiar, así como una asociación entre la pobreza y la presentación de la enfermedad, asumiendo que la inmunodeficiencia crónica asociada con malnutrición puede jugar un papel importante. La presencia de la enfermedad en una misma familia y su localización en la cavidad oral, favorecen la posibilidad de que el agente viral sea transmitido por la saliva.

Se presentan una serie de 11 pacientes vistos por los autores entre los años 1986 y 2000, con cuadro clínico e histopatológico (hematoxilina-eosina) característico, muy similares en todos ellos.

La presente publicación pretende llamar la atención sobre esta entidad. Se requiere realizar en el futuro más trabajos, que permitan determinar realmente cuál es su frecuencia, la incidencia familiar y el tipo de PVH asociado en estos pacientes, éste último aspecto no fue evaluado en este estudio.

Palabras clave: hiperplasia epitelial focal (HEF), enfermedad de Heck, pápulas, mucosa oral.

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia epitelial focal (HEF) es una enfermedad benigna de la cavidad oral, de etiología viral. Se presenta como elevaciones papulares múltiples de la mucosa, aisladas o confluentes, asintomáticas, generalmente de 0.2-1 cm de diámetro. La superficie es convexa, finamente punteada, ocasionalmente verrugosa y de consistencia blanda. Por confluencia pueden formar lesiones grandes y nodulares a veces pediculadas, que al distender la mucosa desaparecen o se atenúan de manera característica. Se localizan en labios, mucosa yugal, lengua y regiones retrocomisurales; afecta principalmente a personas <18 años.¹

Clausen hace referencia a trabajos sobre la entidad publicados por Helms en 1894 y por Stern en 1922. Al parecer estos autores no reconocieron las lesiones como una entidad clínico-patológica definida.² En 1956, Estrada y colaboradores publicaron los primeros casos de la entidad en comunidades de indígenas Katíos, y de Caramanta (Antioquia) en Colombia.³⁻⁵; posteriormente Reyes, en

Ana María Cuervo, Médica Interna, Universidad Pontificia Bolivariana (UPB).

Walter León, Patólogo y Docente, Universidad de Antioquia e Instituto de Ciencias de la Salud (CES), Medellín.

Clara Jaramillo, Dermatóloga y Docente, Universidad Pontificia Bolivariana (UPB), Medellín.

Beatriz Orozco, Dermatóloga y Docente, UPB.

Correspondencia: Ana María Cuervo, Transv. 39-B No. 75-14, apto. 301, teléfono 412 3643, Medellín, Colombia.
E-mail: alcuervini@hotmail.com

Hiperplasia epitelial focal - Enfermedad de Heck

1962, informó la presencia de la entidad en Guatemala⁶, Soneira y Fonseca en 1964 publicaron una serie de pacientes venezolanos.⁷ En 1961 John W. Heck observó este tipo de lesiones en niños Navajos del área de Gallup, Nuevo México; y en 1965, en colaboración con Archard y Stanley, se publicó el estudio completo de 19 pacientes, empleando por primera vez el término HEF con el que actualmente se conoce la entidad.⁸

En 1971, Clausen y Wills observaron por primera vez partículas intranucleares compatibles con virus del grupo papiloma virus (PVH), siendo los más relacionados los PVH 13 y 32, y los de los tipos 6, 11 y 16 sólo ocasionalmente.⁸⁻¹⁰

La HEF es una entidad de distribución mundial, con predominio en población indígena, mestiza americana o esquimal de las zonas árticas.¹¹⁻¹⁷ Es mucho menos frecuente entre caucásicos, polinesios, kurdos y árabes^{1, 18, 19} En Colombia esta entidad afecta principalmente a la raza negra.^{20,21}

En esta serie se presentan 11 casos de HEF provenientes de diferentes sitios de Colombia, que aportan al conocimiento de esta entidad en particular.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se presentan 11 pacientes vistos por los autores en el Hospital San Vicente de Paul, la Clínica Universitaria Bolivariana de Medellín y la Patrulla Aérea Colombiana, entre los años de 1986 y 2000. A todos los pacientes se les practicó biopsia, previa anestesia local, que fueron procesadas por inclusión en parafina y coloración con hematoxilina-eosina.

RESULTADOS

La enfermedad se presentó en pacientes jóvenes, con edades entre los 4 – 26 años, promedio de 16 años, no se encontró ningún paciente de raza blanca, seis eran mestizos y otros 5 de raza negra. Todos los pacientes tenían lesiones localizadas en los labios, y algunos de ellos en otros sitios de la cavidad oral como lengua y carrillos.

Sólo dos de los pacientes referían historia familiar con una enfermedad similar, uno de ellos en una hermana y el otro en la madre.

Los datos correspondientes a los hallazgos clínicos de los 11 pacientes se resumen en el Cuadro 1. (Figuras 1 y 2).

Cuadro 1

Distribución por edad, sexo, raza, sitio de procedencia de los pacientes informados y localización de las lesiones. Hospital San Vicente de Paúl, Patrulla Aérea Colombiana y Clínica Universitaria Bolivariana. Medellín 1986 – 2000.

PACIENTE	EDAD	SEXO	RAZA	PROCEDENCIA	LOCALIZACIÓN	ANTEC. FLIAR
1	8 años	Femenino	Mestiza	Cartagena	Labios, retrocomisuras, carrillos	Hermana
2	7 años	Masculino	Negra	Cartagena	Labios, carrillos, encia superior y lengua	No refiere
3	4 años	Masculino	Mestiza	Cartagena	Labio inferior, comisuras y carrillos	No refiere
4	16 años	Femenino	Negra	Cartagena	Carrillos, retrocomisuras	No refiere
5	14 años	Femenino	Negra	Medellín	Labios, retrocomisuras, carrillos y surco vestibular inferior	No refiere
6	7 años	Femenino	Negra	Turbo	Labios, retrocomisuras	No refiere
7	17 años	Femenino	Mestiza	Medellín	Labios, carrillos, paladar y úvula	No refiere
8	11 años	Femenino	Mestiza	Tado	Labio inferior	No refiere
9	26 años	Masculino	Negra	Sucre	Labios y lengua	No refiere
10	18 años	Sin dato	Negra	Acandi	Labio inferior	No refiere
11	11 años	Sin dato	Mestiza	Medellín	Labio inferior	Madre

Hiperplasia epitelial focal - Enfermedad de Heck



Figura 1. Paciente correspondiente al caso No. 1. Presenta pápulas blanquecinas confluentes en labio inferior.



Figura 2. Paciente correspondiente al caso No. 2. Presenta pápulas blanquecinas en borde lateral de la lengua.

HISTOPATOLOGÍA

Los cambios observados con la tinción de hematoxilina-eosina fueron esencialmente iguales en todos los especímenes: hiperqueratosis moderada con paraqueratosis que sólo en un caso fue acentuada, acantosis con alargamiento irregular de los clavos epiteliales que en algunos se ramificaban y anastomosaban en sentido horizontal. Presencia de vacuolización citoplasmática, que en ningún caso fue acentuada. Todos presentaron cambios

nucleares consistentes en aumento del volumen con balonamiento, hiper Cromatismo e irregularidad (Figura 3). En un caso fue notoria la presencia de células multinucleadas o con núcleos multilobulados más abundantes en las capas superiores del estrato de Malpighi. En la mitad de los casos se observó fragmentación y agrupación irregular de la cromatina que ocasionaban la imagen falsa de mitosis (degeneración mitosoide), la dermis superior presentó en todos los casos un ligero infiltrado inflamatorio mononuclear, acompañado de edema y dilatación vascular.

Hiperplasia epitelial focal - Enfermedad de Heck

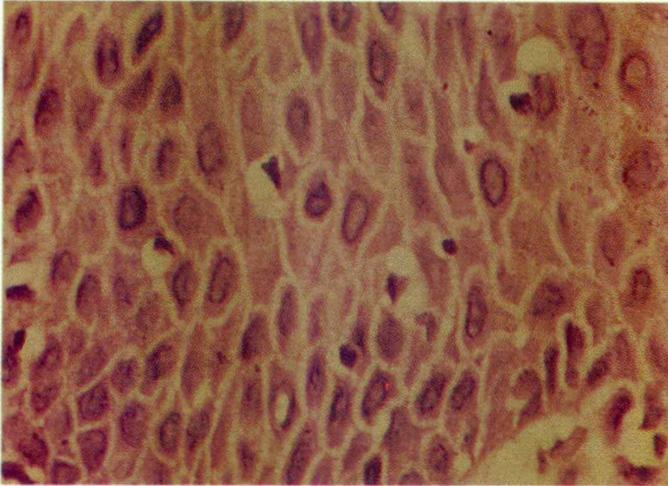


Figura 3. Acanthosis, balonamiento citoplasmático junto con algunos núcleos hipercromáticos e irregulares.

COMENTARIOS

La frecuencia mayor de la HEF en la población indígena americana y en algunos esquimales lleva a pensar en la influencia de factores genéticos; algunos autores han llegado a relacionarlo con migraciones primitivas de la Polinesia al continente Americano. En Groenlandia la prevalencia es mayor en los sitios en que la población esquimal es más pura (17.3 - 35.8%). En caucásicos la prevalencia es sólo del 0.3%. La presencia de la HEF en jóvenes, grupos relativamente aislados, en varios miembros de una misma familia y la localización en cavidad oral, están a favor de que el agente viral sea posiblemente transmitido a través de la saliva²². En esta serie de 11 pacientes, solo dos casos (casos 1 y 11) tenían antecedente familiar, y en uno de ellos era una niña en quien la madre tuvo dos años antes la misma enfermedad.

En nuestros casos llama la atención el predominio de la HEF en pacientes de raza negra, procedentes de las regiones costeras de Colombia, en contraste con la serie informada por Rodríguez en la cual predominan pacientes indígenas procedentes en su mayoría de la Amazonia y Orinoquia colombiana.²³ En esta serie encontramos una distribución por edad muy semejante a la reportada en la literatura, la media de edad fue de 16 años, y 6 de los pacientes eran niños.

Es de interés destacar que dos casos se iniciaron después de procesos virales (casos 1 y 2) y la presencia de desnutrición en 2 pacientes (casos 2 y 3); esta condi-

ción pudiera facilitar la disminución en la respuesta inmune, lo cual, a su vez, facilitaría la aparición de las lesiones clínicas.

La ausencia de los síntomas hace que los pacientes retarden su consulta y que no conozcan con exactitud su iniciación. En algunos casos el trauma continuo contra las arcadas dentarias o motivos estéticos obligan a la consulta. En todos nuestros pacientes las lesiones fueron asintomáticas.

Es importante anotar la localización de lesiones en uno de nuestros pacientes en la úvula (caso 7), la cual es infrecuente, sin embargo, resaltamos que todos los pacientes tenían lesiones en los labios, lo cual es un hallazgo frecuente y debe orientar hacia el diagnóstico clínico.

Aunque en muchos casos las pápulas pueden desaparecer espontáneamente en menos de un año, el tratamiento no siempre es necesario, pero pueden utilizarse retinoides tópicos, extirpación quirúrgica, crioterapia o interferon intralesional.^{1,10,15,24,25}

En conclusión, presentamos una serie de 11 pacientes con HEF, la mayoría de ellos muy jóvenes procedentes de las zonas costeras de Colombia, con hallazgos clínicos e histopatológicos muy característicos. Se pretende llamar la atención sobre esta entidad y resaltar la necesidad de continuar realizar más estudios al respecto, que permitan evaluar la incidencia familiar, y el tipo de PVH asociado en nuestros pacientes.

Hiperplasia epitelial focal - Enfermedad de Heck

SUMMARY

Focal epithelial hyperplasia is a mild disease of the buccal mucosa, caused by the human papilloma virus (HPV) types 13 and 32. It features several asymptomatic papules on the buccal mucosa, affecting mainly children and young adults.

There seems to be a certain genetic susceptibility due to its appearance within members of the same family. In addition, there could be a link between this disease and the level of poverty in the population, and this is thought to be a consequence of chronic immunodeficiency secondary

to malnutrition. These lesions may regress spontaneously, worsen, or remain without change.

We present a series of 11 cases seen between 1986 and 2000, with a characteristic histopathologic and clinical presentation. We found that this disease affects predominantly black patients from the Coastal regions of Colombia, with an average age of 16 years.

It is necessary to do more studies about this entity to determine the real familial incidence, and the HPV associated in patients from our regions.

Key words: focal epithelial hyperplasia, Heck's disease, papules, buccal mucosa.

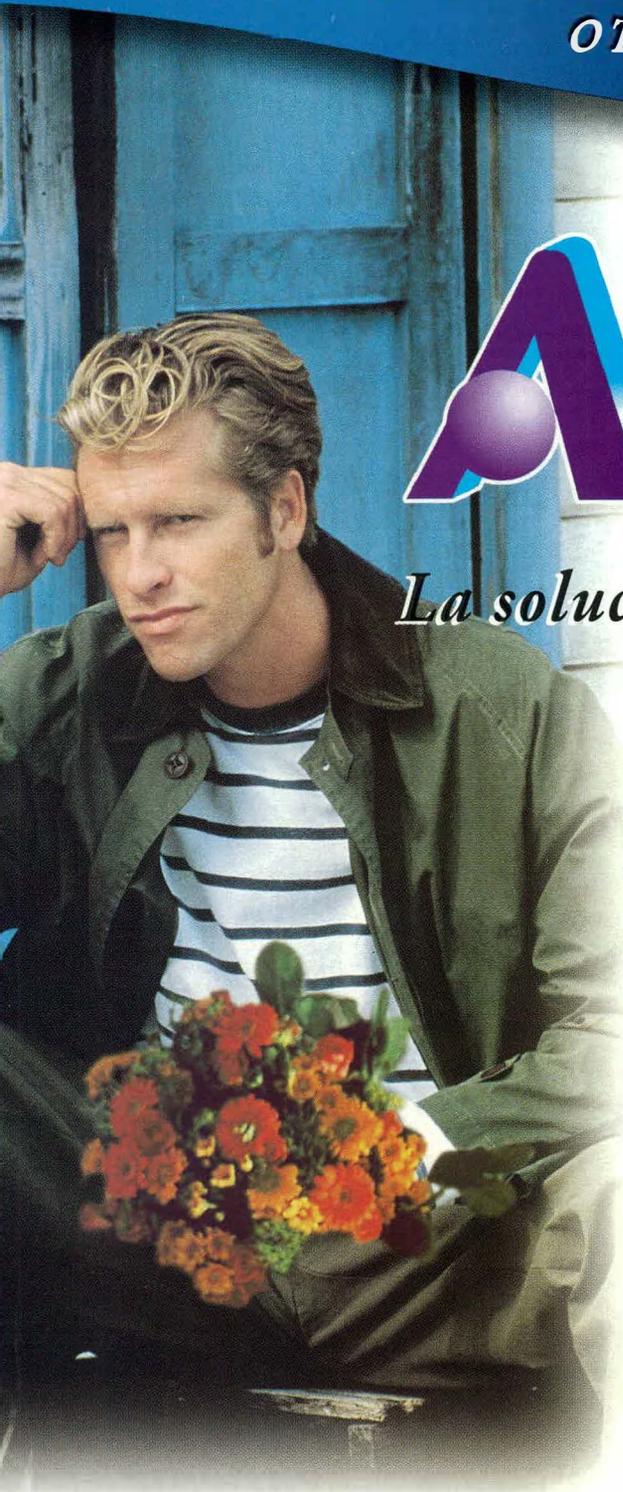
BIBLIOGRAFÍA

- Anderson DR. Focal Epithelial Hyperplasia: Report of a case in South African Caucoid. *J Dent Assoc S Afr* 1971; 26:32-35.
- Clausen FP, Russell B. Focal Epithelial Hyperplasia. *Tandlaegebladet*. 1970; 74:423-429.
- Estrada L. Informe preliminar sobre algunos aspectos odontológicos de los indios Caramanta. *Bol Inst Antropol Univ Antioquia* 1956; 1:319-321.
- Estrada L. Aporte al Estudio Odontológico de los indios Katíos. *Heraldo Dental* 1956; 2:5-11.
- Estrada L. Estudio Médico y Odontológico de los indios Katíos del Chocó. *Temas Odontológicos*. 1960; 7:198.
- Reyes DG. Verruga de la Cavidad Oral. *Rev Colegic Med (Guatemala)* 1962; 13:223.
- Soneira A, Fonseca N. Sobre una lesión de la mucosa oral en los niños indios de la Misión de los Angeles del Tokuko. *Venez. Odont.* 1964; 29: 109-122.
- Clausen FP, Mogeltoft M, Roed-Peterson B, et al. Focal Epithelial Hyperplasia of the oral Mucosa in a South-West Groenlandic Population. *Scand J Dent Res* 1970; 78:287-294.
- Archard HO, Heck JW, Stanley HR. Focal Epithelial Hyperplasia: an unusual Oral Mucosal Lesion found in Indian Children. *Oral Surg* 1965; 20:201-212.
- Clausen, FP, Willis JM. Papova Virus Like Particles in Focal Epithelial Hyperplasia. *Scand J Dent.Res.* 1971; 79:362-365.
- Padayachee A, Van Wyk CW. DNA de PVH en hiperplasia epitelial focal por hibridización *in situ*. *J.Oral Pathol Med* 20:10-14.
- Fischman SL. Focal Epithelial Hyperplasia. Case Reports from Paraguay and Peru. *Oral Surg* 1969; 28:389-393.
- Clausen FP. Focal Epithelial Hyperplasia in Groenlanders: Report at the Annual Meeting of N.O.F. (Scandinavian División of I.A.D.R.) August, 1970.
- Clausen FP. Rare Oral Viral Disorders (Molluscum Contagiosum, Localized Keratoacanthoma, Verrucae, Condyloma Acuminatum and Focal Epithelial Hyperplasia). *Oral Surg* 1972; 34:604-618.
- Clausen FP, Mogeltoft, Roed-Peterson, B, et al Focal Epithelial Hyperplasia of the oral Mucosa in a South-West Greenlandic Population. *Scand J Dent Res* 1970; 78:287-294.
- Decker WG, de Guzmán MN. Focal Epithelial Hyperplasia. Report of four cases in Mestizos from Cochabamba, Bolivia. *Oral Surg* 1969; 27:15-19.
- El-Khashab MM, Ab-El-Aziz AM. Focal Epithelial Hyperplasia (Heck's Disease). *Oral Surg* 1971; 31:637-646.
- Tan KN, Medak H, Cohen L, et al. Focal Epithelial Hyperplasia in a Mexican Indian. *Arc Derm* 1969; 100:474-477.
- Waldman GH, Shelton DW. Focal Epithelial Hyperplasia (Heck's Disease) in Adult Caucasian. *Oral Surg* 1968; 26:124-127.
- Buchner A, Ramon Y. Focal Epithelial Hyperplasia: Report of two cases from Israel and Review of Literature. *Arch Derm* 1973; 107:97-98.

Hiperplasia epitelial focal - Enfermedad de Heck

21. Gómez A, Calle C, Arcila G, et al. Focal Epithelial Hyperplasia in a half-breed Family of Colombians. J Am Dent Ass 1969; 79:663.
22. Cristancho N, Medenica M, Arriaga A. Hiperplasia epitelial focal con presentación familiar. Med Cutan Iber Lat Am 1996; XXIV:213-215.
23. Rodríguez Toro G. Hiperplasia epitelial focal de la boca en Colombia: Enfermedad de Heck. Biomédica 1989; 9:120-132.
24. Kohn SR, Kohn DW. Heck's disease:focal epithelial hyperplasia. J Am Acad. Dermatol 1980; 12:533-539.
25. Lazarova AZ, Pérez AH, Díaz GM. Hiperplasia focal del epitelio oral. Primer caso descrito en Cuba. Med. Cut I.L.A. 1988; XVI:18-20.

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



En el proceso alérgico

ALATRIN®

Loratadina Schering-Plough

La solución integral sin limitaciones



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

Descripción: Cada tableta de Alatrín® contiene 10 mg de Loratadina micronizada. Jarabe: Cada 5 ml contienen 5 mg de Loratadina micronizada. **Acciones:** Alatrín® es un potente antihistamínico no sedante trizíclico, de acción prolongada, con actividad selectiva, antagonista a los receptores H1 periféricos y de un rápido inicio de acción. **Indicaciones y usos:** Alatrín® está indicado en el control rápido y efectivo de los síntomas y signos asociados con afecciones de origen alérgico como: Rinitis aguda o crónica, rinosinusitis, sinusitis alérgica, urticaria aguda o crónica, dermatitis alérgicas agudas o crónicas de diferente etiología (reacción a medicamentos o alimentos). **Interacciones farmacológicas:** Cuando se administra concomitantemente con alcohol y otros depresores del sistema nervioso central. Alatrín® no ejerce efectos de potenciación como lo demuestran las mediciones hechas en estudios de desempeño psicomotor. Los antihistamínicos deben ser discontinuados aproximadamente 14 horas antes de practicar pruebas quirúrgicas, ya que estos fármacos pueden impedir o disminuir por otros lados reacciones positivas a los indicadores de reactividad dérmica. **Efectos secundarios:** Alatrín® no posee efectos sedantes clínicamente significativos con la dosis diaria recomendada (10mg). Los efectos secundarios más frecuentemente referidos incluyen: Fatiga, cefalea, somnolencia, resequedad oral, síntomas gastrointestinales tales como náuseas, gastritis y también síntomas alérgicos como rash. En raras ocasiones se han informado casos de ataxia, anafilaxia, función hepática anormal y taquicardias supraventriculares. **Contraindicaciones:** Alatrín® está contraindicado en pacientes que han demostrado hipersensibilidad o idiosincrasia a sus componentes. **Precauciones:** Uso durante el embarazo y madres en período de lactancia. No se ha establecido si el uso de Alatrín® tabletas

puede acarrear peligros durante el embarazo. Por lo tanto, el compuesto debe usarse solamente si los beneficios potenciales para la madre justifican el riesgo potencial para el feto. Se ha establecido que Alatrín® tabletas se excreta en la leche humana y debido al riesgo potencial de los antihistamínicos para lactantes, particularmente para recién nacidos y bebés prematuros, se debe tomar una decisión acerca de suspender la lactancia o suspender la administración del fármaco. Se debe proceder con cautela cuando se administra Alatrín® a niños menores de dos años. En pacientes con menoscabo grave de la función hepática, se les debe administrar una dosis menor recomendada de 5 mg ó 5 ml una vez al día, ó 10 mg ó 10 ml en días alternos, ya que estos pacientes pueden tener una depuración más lenta de Alatrín®. **Sobredosis:** Hasta la fecha no han ocurrido sobredosis con Alatrín®. Una sola toma de 260 mg no produjo efectos adversos. En el caso de una sobredosis, el tratamiento que debe iniciarse inmediatamente es sintomático y coadyuvante. **Posología y administración:** Adultos y niños mayores de 12 años: 1 tableta ó 2 cucharaditas una vez al día. Niños de 2 a 12 años, según peso corporal: mayor de 30 kg: 2 cucharaditas (10 ml) una vez al día; menor de 30 kg: 1 cucharadita (5 ml) una vez al día. **Presentación:** Caja por 10 tabletas (Reg. San. INVIMA No. M-002960), Jarabe, frasco por 60 ml (Reg. San. INVIMA No. M-002959)

Mayor información disponible a solicitud del cuerpo médico en Santafé de Bogotá, tel.: 290 3301; fuera de Bogotá al tel.: 9800 13382



Differin®

Adapalene 0.1%

Queratinización y descamación anormal del folículo

- Evento fundamental en el acné
- Presente en todo tipo de acné

Differin®

... El mejor agente para normalizar el proceso de queratinización



Minicasos

Granuloma de Majocchi

Verónica Molina Vélez
Beatriz Orozco Mora
Rodrigo Restrepo Molina

RESUMEN

Paciente de 32 años de edad, inmunosuprimido, que presenta lesiones nodulares eritemato-descamativas en antebrazo, de 2 meses de evolución. En el directo con KOH y en la biopsia de piel se describe la presencia de estructuras micóticas compatibles con dermatofitos, y en el cultivo se aísla *Trichophyton rubrum*. Se hace el diagnóstico de granuloma de Majocchi.

Palabras clave: Majocchi, inmunosupresión.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 32 años de edad, sexo masculino, quien consulta a dermatología por presentar lesiones eczematosas en antebrazo izquierdo, asintomáticas, de 2 meses de evolución. El paciente ha recibido esteroides tópicos sin ninguna mejoría.

Como antecedentes personales: trasplante renal 8 años antes por hipertensión arterial, en tratamiento con esteroides orales, ciclosporina y azatioprina.

Al examen físico presenta lesiones nodulares eritematosas, descamativas, no dolorosas a la palpación en antebrazo izquierdo (Figura 1). No presenta síntomas sistémicos ni adenopatías palpables.

Se realiza examen directo de las lesiones y al KOH se observan hifas hialinas septadas, ramificadas, compatibles con un dermatofito. En el cultivo correspondiente se aísla *Trichophyton rubrum*. Se toma biopsia de un nódulo y a la histopatología (coloración de hematoxilina y eosina) se observa ruptura del folículo piloso (Figura 2) y con tinción especial (plata metenamina) la dermis revela la presencia

de estructuras micóticas (Figura 3). El cultivo de la biopsia permite aislar igualmente *T. Rubrum*.

Exámenes complementarios: hemoleucograma y sedimentación, normales, prueba de Montenegro y esporotriquina, negativas, Elisa para HIV, negativa, Rx de antebrazo izquierdo, normal.



Figura 1. Dos lesiones nodulares eritemato-descamativas en antebrazo izquierdo.

Verónica Molina Vélez, RIII Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Beatriz Orozco Mora, Docente Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Rodrigo Restrepo Molina, Docente Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Correspondencia: Verónica Molina Vélez, Clínica Universitaria Bolivariana, teléfono: 268 1199, fax: 311 6939, Medellín, Colombia. E-mail: ramiroalvarez@tutopia.com

Granuloma de Majocchi



Figura 2. En histopatología con hematoxilina-eosina se aprecia ruptura de folículo piloso.

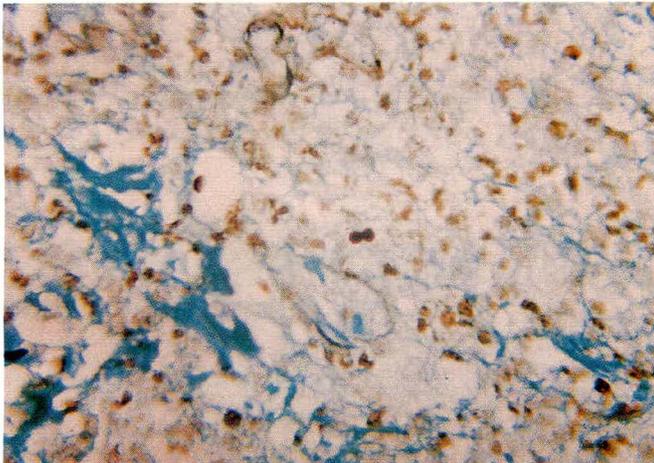


Figura 3. Granuloma con coloración de plata metenamina, en la dermis se observan estructuras compatibles con hongos.

Con estos hallazgos se hace el diagnóstico de granuloma de Majocchi en paciente inmunosuprimido. Se inicia tratamiento con fluconazol, 200 mg/día por 1 mes, con buena respuesta clínica. Sin embargo, 8 meses después presenta en el mismo sitio lesiones similares, cuyo directo (KOH) y cultivo permiten observar el mismo agente. Se inicia fluconazol, 200 mg/día, durante 3 meses. Por razones económicas, no es posible tratamiento alternativo con otros antimicóticos.

DISCUSIÓN

En 1883 Majocchi describió un fenómeno en el cual los dermatofitos, usualmente limitados al estrato córneo, se tornan más agresivos e invaden la dermis superficial, dando lugar a una inflamación granulomatosa subcutánea.¹

El agente causal más común es *T. Rubrum*, pero otros agentes han sido también implicados (*T. mentagrophytes* y *T. violaceum*).²

La dermatofitosis porofunda es una entidad rara que compromete, no sólo dermis y tejido celular subcutáneo, sino también nódulos linfáticos, órganos internos, hueso y sistema nervioso central (SNC). La invasión de los tejidos más profundos por estos agentes podría ser el resultado de la ruptura de un folículo piloso.² El medio ambiente inusual representado por el mesodermo podría alterar la función, el metabolismo y la química del *T. Rubrum*, facilitando su crecimiento y multiplicación en el tejido más profundo.² Igualmente, la producción de enzimas proteolíticas, queratinasas (enzimas hidrolíticas) y enzimas con actividad osteolítica permitirían a los dermatofitos, no sólo colonizar la piel, sino también invadir los tejidos, haciéndolos más virulentos.³

Las hifas del hongo pueden activar la vía alterna del complemento y generar factores quimiotácticos para los neutrófilos; éstos y los monocitos fagocitan y destruyen las propágulas del *T. rubrum*; sin embargo, en presencia de inmunosupresión su acción estaría inhibida, por lo que la infección micótica superficial preexistente daría lugar a invasión de planos más profundos.¹ Cualquier alteración

Granuloma de Majocchi

en la respuesta inmune del hospedero, especialmente si es de tipo celular, facilita la aparición de dermatofitosis invasiva.³

Se reconocen dos formas de presentación clínica: una forma caracterizada por pápulas pequeñas, perifoliculares, en mujeres que acostumbran rasurarse las piernas, y otra forma caracterizada por nódulos subcutáneos y abscesos que se observan en pacientes inmunosuprimidos.⁴ El trauma producido por el rasurado permitiría que el agente etiológico, causante de infecciones crónicas por ejemplo en los pies, se diseminara y produjera lesiones profundas. La oclusión natural del área inguinal o tratamiento con esteroides tópicos oclusivos producen el mismo efecto.²

En un estudio hecho en trasplantados renales, de los cuales 200 pacientes recibían tratamiento con prednisolona y azatrioprina, la infección por dermatofitos fue del 12%.¹

Las lesiones descritas originalmente por Majocchi eran nódulos eritematosos que sobresalían de la placa de dermatofitosis, asintomáticos, y ocasionalmente se agrupaban y tenían tendencia a formarse cerca del borde más activo de la placa. Estas lesiones pueden dejar necrosis central, o eventualmente curar con cicatrices atróficas o queloideas. Generalmente las lesiones se localizan en cuero cabelludo, barba, escroto, glúteos y extremidades. En la histopatología los granulomas muestran inflamación perifolicular, con formación de abscesos dérmicos, células gigantes, necrosis, fragmentos de pelo, queratina y presencia de elementos micóticos. Éstos suelen semejar cadenas de conidias, encontrándose también hifas de 6 µm de diámetro. También se encuentran neutrófilos agrupados, histiocitos y linfocitos que forman un granuloma supurativo.²

El tratamiento del granuloma de Majocchi se basa en el suministro de antimicóticos sistémicos tales como la griseofulvina (500 mg, 2/día por 30 días) y el itraconazol,

200 mg, 2/día por 3 meses.^{1,4} La terbinafina, 250 mg/día por 3-6 meses, también da buenos resultados.^{1,3}

La anfotericina B por vía sistémica, a pesar de su acción *in vitro* contra dermatofitos, no es generalmente efectiva, debido a que no se excreta por el sudor ni por el sebo, dando niveles tisulares bajos. Cuando se va a escoger un antimicótico para el tratamiento de pacientes inmunosuprimidos, se debería considerar la vía de administración, el espectro de eficacia, la toxicidad y las interacciones con otros medicamentos. El fluconazol por vía intravenosa es bien tolerado y parece efectivo.⁵

CONCLUSIONES

En pacientes inmunosuprimidos con lesiones nodulares eritemato-descamativas crónicas se debe considerar la dermatofitosis profunda o granuloma de Majocchi. El KOH y la biopsia de la lesión, que permiten identificar el hongo en la dermis o en el tejido celular subcutáneo, son de gran valor. El tratamiento debe ser agresivo y temprano, empleando antimicóticos sistémicos y tópicos simultáneamente, para prevenir así una enfermedad local agresiva o diseminada.

SUMMARY

A case of Majocchi granuloma is described in a 32-year-old man, who presented nodular erythematous-squamous lesions in the upper arm of two-month duration. Mycological examination (KOH) and skin biopsy were compatible with a dermatophyte infection. Culture grew *Trichophyton rubrum*.

Key words: Majocchi, immunosuppression.

Granuloma de Majocchi

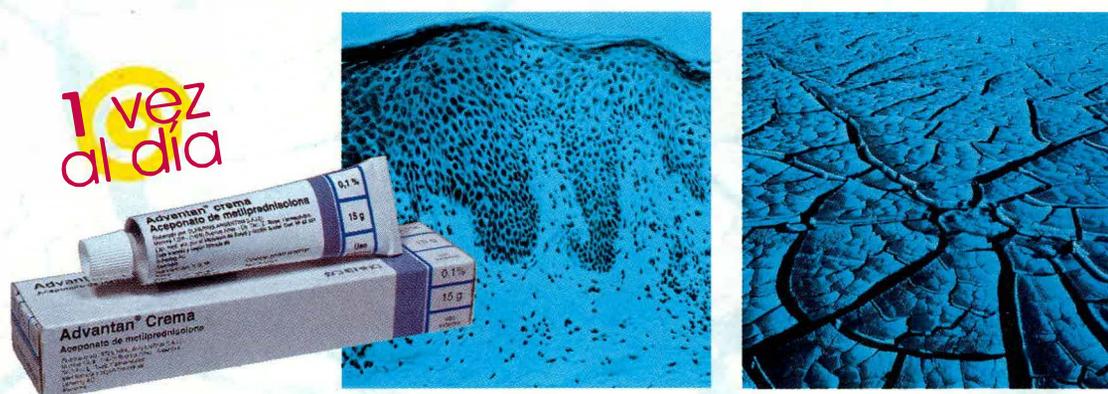
BIBLIOGRAFÍA

1. Sequeira M, Burdick AE, Elgart GW. Onset Majocchi granuloma in two kidney transplant recipients under Tacrolimus treatment. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38:486-488.
2. Elgart ML. Tinea Incognito. An update on Majocchi granuloma. *Cutaneous Mycology. Dermatol Clin* 1996; 14:51-55.
3. Sentamilselvi G, Janaki C, Kamalam A, et al. Deep dermatophytosis caused by *Trichophyton rubrum* – A case report. *Mycopathology* 1998; 142:9-11.
4. Radentz WH, Yanese DJ. Papular lesions in an immunocompromised patient. *Arch Dermatol* 1993; 129:1189-1190.
5. Elewski BE, Sullivan J. Dermatophytes as opportunistic pathogens. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:1021-1022.

Advantan®

Aceponato de metilprednisolona

Corticoide no halogenado
(No fluorado y no clorado)



REG. SAN INVIMA M-007197

POTENCIA

-  Bioactivación selectiva
-  Alta eficacia
-  Virtualmente sin efectos sistémicos
-  Mínimo potencial atrofogénico
-  Permite el uso prolongado y en áreas extensas
-  Adecuado también para niños

MÁXIMA SEGURIDAD

Para mayor información llame gratis a la línea
9800 9 10858
www.schering.com.co

Tolerancia:

■ Dos opciones, al 5% y al 10%.

■ Ideal para
pacientes con
pieles grasosas.

■ Limpiador
de elección
para pacientes
con compromiso
de acné en el pecho,
en los hombros y
en la espalda.



Melanoma maligno sobre placa de mixedema

Melanoma maligno sobre placa de mixedema

Luz Marina Gómez Vargas
Luz Adriana Vásquez Ochoa
Flavio Gómez Vargas
Mario Robledo

RESUMEN

Mujer de 79 años, con placas infiltradas y eritematosas en piernas de 4 años de evolución y lesión tumoral sobre placa de la pierna derecha desde hace 2 años.

Con diagnóstico de melanoma y mixedema pretibial, se le realizó tratamiento quirúrgico. Se refiere el caso a una paciente eutiroides, con un melanoma asociado con mucinosis.

Palabras clave: mixedema, mucinosis, glicosaminoglicanos, melanoma.

CASO CLÍNICO

Mujer de 79 años, quien consultó por presentar desde hace 4 años cambios en el color y la textura de la piel de la cara anterior de las piernas, y lesiones pigmentadas en miembro inferior derecho de 2 años de evolución.

Al examen físico presentaba placas eritematosas, edematosas e infiltradas, con aspecto de piel de naranja, en toda la extensión de la cara anterior de piernas y lesión tumoral de 3x2 cm, con costras en su superficie y borde pigmentado; además, máculas intensamente pigmentadas de aspecto en araña, localizadas a 1-3 cm de distancia de dicha lesión tumoral, sobre la placa de miembro inferior derecho (Figura 1). No se encontraron adenopatías. El estudio de histopatología de la placa eritematosa (hematoxilina-eosina) informó engrosamiento de la epidermis y del colágeno en dermis, además de depósitos de un material basófilo filamentoso. La coloración de azul de alcian fue fuertemente positiva para la presencia de mucosustancias, confirmando el diagnóstico de mixedema pretibial (Figura 2).



Figura 1. Melanoma sobre mixedema pretibial: lesión tumoral y máculas pigmentadas sobre la placa eritematosa e infiltrada en miembro inferior derecho.

Luz Marina Gómez Vargas, MD, Dermatóloga, Profesora Asociada y Jefe Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

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

Flavio Gómez Vargas, MD, Dermatólogo, Profesor Titular, Clínica SOMA, Medellín.

Mario Robledo, MD, Patólogo, Profesor Titular, Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

Correspondencia: Luz Adriana Vásquez Ochoa, diagonal 75DD #4-41, teléfono 2569527, calle 78B # 72-A-109, Clínica Universidad Pontificia Bolivariana, teléfono 4415900, Medellín, Colombia.

Melanoma maligno sobre placa de mixedema

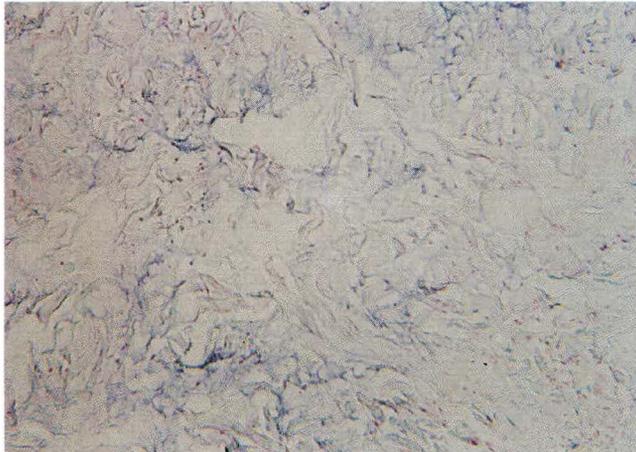


Figura 2. Coloración de azul de alcian: engrosamiento del colágeno en dermis y depósitos de mucina.

La biopsia de la lesión tumoral mostró células con patrón fusocelular, núcleos elongados y una mitosis por campo de alto poder (Figura 3), con un infiltrado linfocitario mínimo, patrón de crecimiento expansivo, y un Breslow de 2.5 mm. Las tinciones de HMB-45 y S100 fueron positivas (Figura 4).

Los exámenes: HLG y sedimentación, bilirrubinas, transaminasas, lactógeno dehidrogenasa (DHL), glicemia, T4, TSH, anticuerpos anticromosomales, ecografía

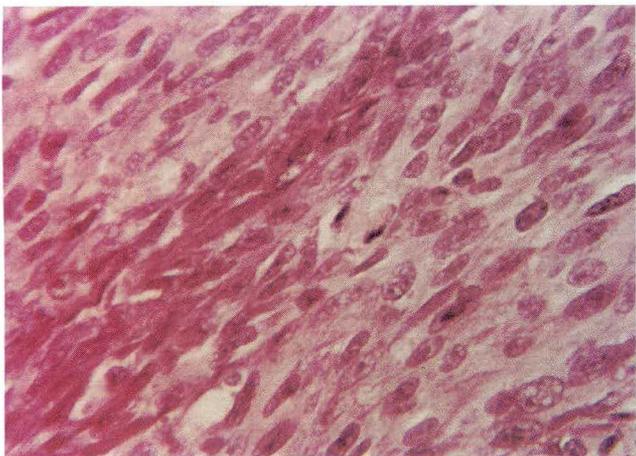


Figura 3. Hematoxilina-eosina: células fusocelulares, elongadas y mitosis.

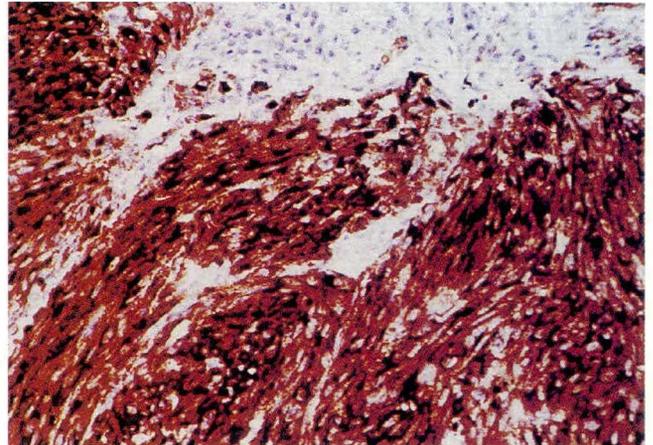


Figura 4. HMB45: francamente positiva para melanoma.

abdominal total, TAC de tórax y abdomen fueron normales. La radiografía de tórax reportó una enfermedad obstructiva crónica.

Con diagnóstico de melanoma se realizó resección quirúrgica con márgenes de 4 cm e injerto libre de piel total; sitio donante: piel de abdomen.

La paciente no aceptó vaciamiento ganglionar. No ha presentado recidivas en 10 meses de seguimiento. Para el mixedema recibió tratamiento con esteroides tópicos, humectantes y medias de gradiente.

COMENTARIOS

Las mucinosis cutáneas son un grupo heterogéneo de desórdenes del tejido conectivo, donde ocurre acúmulo de glicosaminoglicanos principalmente de ácido hialurónico y condroitín-sulfato en la piel, de forma difusa o focal.

Las mucinosis se clasifican en primarias y secundarias, o en foliculares y dérmicas. Dentro de las dérmicas se incluye el líquen mixedematoso, la mucinosis papular persistente acral, la mucinosis reticular eritematosa, el mixedema pretibial, la mucinosis cutánea juvenil y los quistes mucinosos.

Melanoma maligno sobre placa de mixedema

El mixedema pretibial fue descrito por primera vez por Von Basedow, como una manifestación en piel de pacientes con tiroiditis de Hashimoto.

Ocurre en pacientes con enfermedad de Graves en el 0.5-4% de los casos.¹ Sin embargo, existen informes donde se postula que el estado de la función tiroidea no siempre se relaciona con su desarrollo, y es así como puede ocurrir en pacientes hipertiroideos como un proceso autoinmune, en hipotiroideos por desaceleración del proceso metabólico y acumulación de mucopolisacáridos, o en eutiroideos.²

Existen diferentes teorías acerca de la fisiopatogenia del mixedema pretibial; la más acertada es que, al parecer, existe una anomalía intrínseca de los fibroblastos, con la consiguiente producción de una mayor cantidad de mucopolisacáridos, lo que conduce a la retención de sodio y fluidos, al daño de la circulación sanguínea y a la alteración del drenaje linfático, con sus respectivos síntomas.

Parece que el suero de estos pacientes contiene un factor capaz de estimular a los fibroblastos a producir mucina³, la cual se libera por la acción de las fuerzas hidrostáticas presentes en los miembros inferiores.

Otros factores asociados con la enfermedad son el trauma, la somatomedina como mediador estimulante de los fibroblastos, y el factor de crecimiento semejante a la insulina.⁴ Mediante cultivo de fibroblastos humanos se ha clonado el gen ZAK-4, el cual es sobreexpresado por la hormona tiroideo-estimulante en los fibroblastos, jugando un papel en la fisiopatogenia de la enfermedad.

Además, se ha demostrado en pacientes con enfermedades tiroideas cómo las células reaccionan con los receptores TSH en la presencia de un antígeno, lo cual lleva a la producción de citoquinas estimuladoras de glicosaminoglicanos.³

Diferentes tumores se han asociado con depósitos de mucina, tales como la micosis fungoides, los carcinomas basocelular, escamocelular y el queratoacantoma. No encontramos informes de asociación con melanoma maligno. También se asocia con diferentes enfermedades como el lupus sistémico, esclerodermia, granuloma anular y neuromixoma.

Existen tres tipos de presentación clínica del mixedema pretibial: una forma localizada, que es la más común, caracterizada por placas circunscritas de color rojo-naranja, donde la prominencia folicular es frecuente, dándole apariencia de piel de naranja; una forma difusa, caracterizada por la presencia de edema de las piernas, y una tercera forma, la elefantíase, donde se encuentran nódulos sobre áreas de edema e induración.

El diagnóstico es clínico, y se confirma histopatológicamente mediante coloraciones convencionales como la hematoxilina-eosina, o especiales como el azul de alcian. El diagnóstico diferencial debe hacerse con linfedema, elefantiasis, liquen plano hipertrófico y liquen simple crónico.

La mayoría de los tratamientos son insatisfactorios. Algunos casos localizados cursan con remisión espontánea.

Existen diferentes tratamientos: córticoesteroides tópicos, intralesionales o en bolos; medidas de compresión, plasmaféresis y cirugía.

Entre los tratamientos promisorios se cuenta con el ocreótido, un análogo de la somatomedina capaz de inhibir la actividad del factor semejante a la insulina; la inmunoglobulina intravenosa y la pentoxifilina, capaces de disminuir la producción de glicosaminoglicanos.

CONCLUSIONES

El mixedema pretibial es un tipo de mucinosis cutánea localizada, que se asocia con diferentes tumores y es frecuente en pacientes con trastornos tiroideos. Sin embargo, no debe descartarse el diagnóstico en pacientes eutiroideos, y debe recordarse que aunque no encontramos en la bibliografía revisada relación de mucinosis con melanoma maligno, puede acompañarse, como en este caso, con melanoma.

Existen diferentes tratamientos para el mixedema pretibial, la mayoría de ellos insatisfactorios.

Melanoma maligno sobre placa de mixedema

SUMMARY

We report the case of a 79 year-old woman with a 4 year history of indurated and erythematous plaques on the anterior tibia of the lower legs, and a 2 year history of a tumoral lesion in one of the plaques of the right lower leg. A diagnosis

of melanoma and pretibial myxedema was made and surgical treatment was given. We report a case of melanoma associated with mucinosis in an euthyroid woman.

Key words: myxedema, mucinosis, glycosaminoglycans, melanoma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jabbour SA, Miller J. Endocrinopathies and the skin. *Int J Dermatol* 2000; 39:88-99.
2. Robson K, Piette W. Cutaneous manifestations of systemic diseases 1998; 82:1359-1379.
3. Heymann W. Advances in the cutaneous manifestations of thyroid disease 1997; 36:641-645.
4. Diven D, Gwinup G, Newton R. The Thyroid. *Dermatol Clin* 1989; 7:547-558.
5. Ishizawa T, Sugiki H, Anzai S, et al. Pretibial myxedema with Graves' disease. *J Dermatol* 1998; 25:264-268.

Desde el inicio con...

Isoface®

Reg. Sanitario: 10 mg Reg. INVIMA M-014628 - 20 mg Reg. INVIMA M-014629

Isotretinoína

ni huella del acné!

- Eficaz donde otros han fallado:
94% de respuesta¹
- Más asequible a un mayor número de pacientes
- Tecnología superior
Micronizado en frío
para mayor biodisponibilidad



Presentación:
Cápsulas de 10 y 20 mg,
caja por 20 cápsulas

Cápsula
Blanda
de gelatina



Referencia: 1. Hermes B, Prael C, Henz BM. Medium dose isotretinoin for the treatment of acne. J Eur Acad Dermatol 1988; 11(2):117-121.

Reg. Sanitario: 10 mg Reg. INVIMA M-014628 - 20 mg Reg. INVIMA M-014629.



Pénfigo eritematoso (Síndrome de Senear Usher)

Pénfigo eritematoso (Síndrome de Senear Usher)

*Giovanna Terront Lozano
Edgar Olmos Olmos
Mariam Rolón*

RESUMEN

Presentamos el caso de un hombre de 40 años de edad, quien tiene desde hace 9 años placas eritematosas, infiltradas, descamativas en cara, y en tórax lesiones similares asociadas con la aparición de ampollas flácidas. Se le realizó biopsia de piel para estudio histopatológico e inmunofluorescencia, que mostró hallazgos patognomónicos de pénfigo eritematoso, siendo ésta una forma de presentación rara de los pénfigos superficiales.

Palabras clave: Síndrome de Senear-Usher, pénfigo eritematoso.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 40 años de edad, sexo masculino, quien consultó en febrero del 2000 al Servicio de Dermatología por cuadro de 9 años de evolución de aparición de lesiones ampollosas en cara, tórax, axilas y escroto, con tendencia a la generalización. El paciente había consultado por este cuadro a otra institución de salud, en donde, con diagnóstico de pénfigo foliáceo, había sido manejado con esteroides sistémicos y sulfato de plata, con mejoría. Sin embargo, desde hace dos años las lesiones de piel aparecieron de nuevo y se localizaron en la cara. En este momento el paciente inicia nuevamente prednisona a dosis de 20 mg/día, que había suspendido años atrás, y consulta a nuestro servicio.

Como antecedentes de importancia el paciente era fumador de 5 paquetes/año hasta hace 5 años, y se le había realizado una nefrostomía percutánea derecha hace 10 años, con diagnóstico de nefrolitiasis derecha.

Al examen físico se encontró en el cuero cabelludo, más exactamente en la región frontal, la frente, las mejillas

y el dorso nasal, grandes placas eritematosas, descamativas, infiltradas, de bordes irregulares pero bien definidos (Figuras 1, 2). En el tórax anterior y posterior presentaba pequeñas placas de iguales características, así como una ampolla denudada que dejaba ver una placa eritematosa de superficie húmeda.

Con un diagnóstico presuntivo de pénfigo eritematoso se solicita una biopsia de piel e inmunofluorescencia directa. La biopsia de piel es tomada de una de las lesiones encontradas en la frente y otra del tórax anterior, y fueron reportadas así:

Frente: presencia de infiltrado perivascular superficial e intersticial compuesto por linfocitos, eosinófilos y neutrófilos. En áreas focales se observa la presencia de acantolisis.

Tórax: infiltrado mixto perivascular superficial, con presencia de una vesícula subcórnea con acantolisis y necrosis de queratinocitos (Figura 3).

Inmunofluorescencia directa: en la piel de la frente y el tórax hay depósitos de IgG (+) y (++) respectivamente, de localización intercelular en la epidermis; en la biopsia del tórax llama la atención la presencia de intensos depósitos de IgG (++) de patrón granular en la unión dermoepidérmica.

Los ANAS fueron reportados como negativos.

Giovanna Terront Lozano, RIII Dermatología, Universidad El Bosque, Bogotá.

Edgar Olmos Olmos, Jefe Dermatología Hospital San José, Docente de Dermatología Universidad El Rosario-FUCS. Bogotá.

Mariam Rolón, Dermatopatóloga Fundación Santafé-Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá.

Correspondencia: Dr. Edgar Olmos. Avenida 9ª. # 117-20 AMA, consultorio 202, Bogotá, DC, Colombia.

Pénfigo eritematoso (Síndrome de Senear Usher)

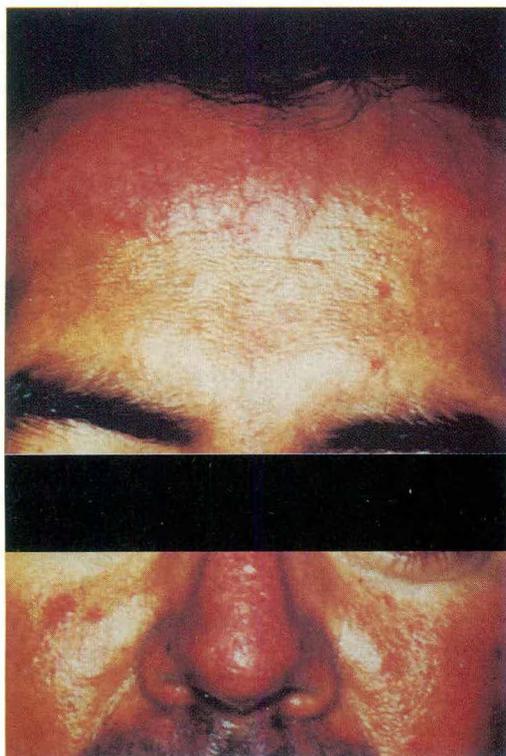


Figura 1. Obsérvese cómo las placas comprometen gran parte de la frente y la nariz y pequeñas zonas de las mejillas.

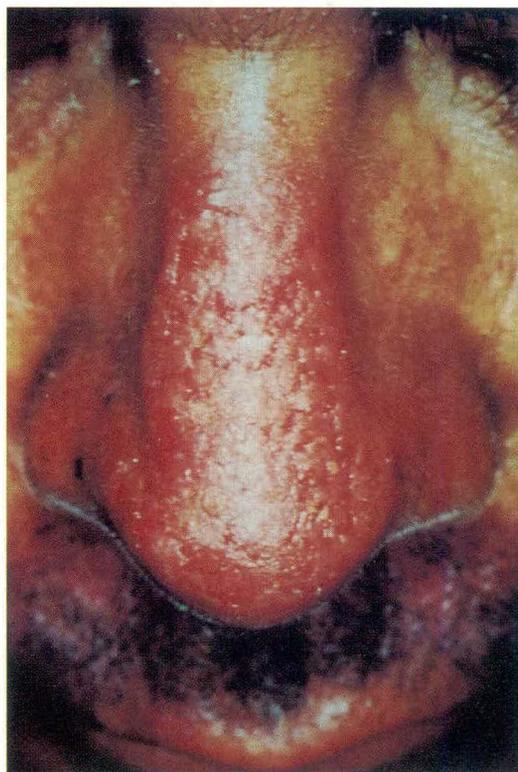


Figura 2. Acercamiento de la placa que compromete la nariz.

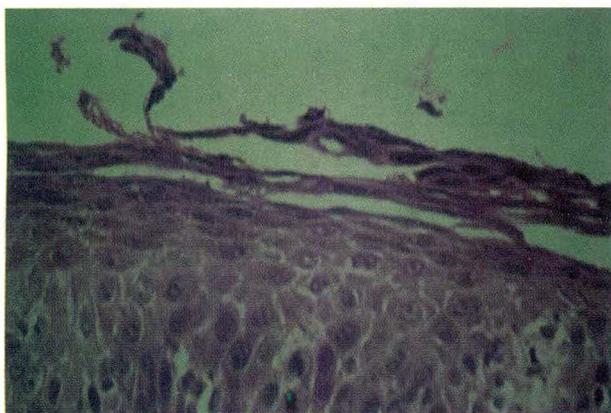


Figura 3. Se observa acantolisis con desprendimiento de queratinocitos intraepiteliales, preferencialmente en el tercio superior de la epidermis.

Con estos hallazgos encontrados en las biopsias de piel y en la inmunofluorescencia, se confirma el diagnóstico de pénfigo eritematoso o Síndrome de Senear-Usher.

Se inicia manejo con diamino-difenil-sulfona (DDS), 100 mg/día, se aumenta la dosis de prednisolona a 30 mg/día, y se indica el uso de pantalla solar en las áreas fotoexpuestas y de córticoesteroide tópico de alta potencia en los sitios con mayor actividad de la enfermedad.

La evolución clínica del paciente es satisfactoria, persistiendo sólo una cantidad mínima de lesiones activas en la frente. Actualmente se encuentra recibiendo prednisolona, 10 mg/día, DDS 100 mg/día y el uso diario de la pantalla solar. Los exámenes mensuales de laboratorio no han mostrado ningún efecto deletéreo por los medicamentos que le están siendo administrados al paciente.

Pénfigo eritematoso (Síndrome de Senear Usher)

DISCUSIÓN

El pénfigo eritematoso es una enfermedad ampollosa auto-inmune de la piel, que comparte características clínicas e inmunológicas tanto con una forma localizada de pénfigo foliáceo como con el lupus eritematoso.

En 1925, Senear y Usher¹ fueron los primeros en describir en 11 pacientes una entidad clínica en la que se encontraron hallazgos de pénfigo foliáceo y de lupus eritematoso. Ya en 1968 Chorzelski¹ estudió el depósito de IgG y de complemento, tanto en las áreas intercelulares de la epidermis, como en la membrana basal de la unión dermo-epidérmica en los pacientes con Síndrome de Senear-Usher.

Los pénfigos se dividen en dos grandes grupos:

- Superficiales
 - Foliáceo
 - Eritematoso (Síndrome de Senear-Usher)
 - Fogo Selvagem
- Suprabasales
 - Vulgar
 - Vegetante

Los pénfigos superficiales son menos comunes que los pénfigos suprabasales, en especial que el vulgar, y probablemente hacen parte únicamente del 10-20% de todos los pénfigos. En los pénfigos superficiales los auto-anticuerpos patogénicos son usualmente de la sub-clase IgG4 y están dirigidos contra el dominio amino-terminal de la desmogleína 1, una caderina desmosómica de 160 kDa, desencadenándose de esta forma la acantolisis típica de estas entidades.²

El pénfigo eritematoso comparte algunas características clínicas, histopatológicas y hallazgos de inmunofluorescencia con otra variedad de pénfigo superficial: el pénfigo foliáceo.³

Clínicamente, el pénfigo eritematoso se presenta en adultos de mediana edad, siendo muy raro en niños, y se caracteriza por ampollas flácidas que se desnudan fácilmente localizadas principalmente en áreas seborreicas como en el cuero cabelludo, la cara, el tórax anterior y la espalda, siendo su distribución menos extensa que en el pénfigo foliáceo. También hay presencia de placas eritematosas, descamativas, que se sitúan en las áreas ya

descritas, pero que en la cara adquieren una distribución en alas de mariposa muy similar a la observada en el lupus eritematoso. El sol puede exacerbar la enfermedad. El compromiso de la mucosa oral es raro, como en la mayoría de pénfigos superficiales.²

Los hallazgos histopatológicos que se observan en la microscopía de luz son idénticos a los encontrados en el pénfigo foliáceo, y están dados por la presencia de acantolisis en la capa granulosa, lo cual lleva, frecuentemente, a desprendimiento de la capa córnea y/o formación de ampollas subcórneas. El número de queratinocitos acantolíticos es pequeño y la presencia de espongiosis eosinofílica puede ser prominente, con formación de pústulas eosinofílicas intra-epidérmicas ocasionalmente.⁴

La inmunofluorescencia directa en el Síndrome de Senear-Usher muestra depósitos de IgG y de C3 de tipo lineal en los espacios intercelulares de la epidermis, y depósitos de IgG, IgM y/o C3 de tipo granular en la unión dermo-epidérmica (banda lúpica positiva). La inmunofluorescencia indirecta es positiva en el 80% de los casos.⁴

El 30-80% de los pacientes con diagnóstico de pénfigo eritematoso van a tener anticuerpos anti-nucleares (ANAS) positivos, lo cual reafirma el diagnóstico de esta entidad.

El pronóstico del pénfigo eritematoso es el de una enfermedad benigna pero crónica, que muy rara vez va a progresar a lupus eritematoso sistémico; sin embargo, al igual que otros tipos de pénfigos, se ha visto que puede estar asociado con enfermedades auto-inmunes como la miastenia gravis y el timoma.²

El tratamiento del pénfigo eritematoso es similar al de otras formas de pénfigo superficial, especialmente el foliáceo. Las formas más localizadas pueden ser tratadas con esteroides tópicos de alta potencia, y, si no hay respuesta a éstos, puede administrarse prednisona oral a dosis de 20-40 mg/día. La azatioprina o la ciclofosfamida son útiles como terapia adyuvante a los esteroides sistémicos, en casos de enfermedad severa. La dapsona es otro de los tratamientos descritos para esta entidad, a dosis de 100-300 mg/día, administrados como monoterapia o en combinación con los esteroides.² La terapia conjunta de ciclosporina A y esteroides sistémicos también ha sido descrita con buenos resultados en casos de enfermedad

Pénfigo eritematoso (Síndrome de Senear Usher)

recalcitrante.⁵ El uso de nicotinamida 1.5 g/día, junto con tetraciclina 2 g/día, o minociclina 100 mg/día ha sido efectivo en estudios pequeños, no controlados.

SUMMARY

We present a case of a 40 year-old man, with multiple erythematous, scaly patches on his face; in his trunk similar

lesions were seen with the presence of flaccid bullae. A skin biopsy was performed, in which the histopathological and immunofluorescence studies were characteristic of pemphigus erythematosus, a rare variety of superficial pemphigus.

Key words: Senear-Usher syndrome, pemphigus erythematosus.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lyde CB, Cox SE, Cruz PD. Pemphigus erythematosus in a five-year-old child. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31:906-909.
2. Wojnarowska F, Eady RAJ, Burge SM. Bullous eruptions. En: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG. *Textbook of Dermatology*, Londres. Blackwell Science Ltd., 1998:1817-1897.
3. Maize JC, Green D, Provost TT. Pemphigus foliaceus: a case with serologic features of Senear-Usher syndrome and other autoimmune abnormalities. *J Am Acad Dermatol* 1982, 7:736-741.
4. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, et al. Non-infectious vesicobullous and vesicopustular diseases. *Lever's Histopathology of the Skin* 1997, 209-252.
5. Campolmi P, Bonan P, Lotti T, et al. The role of ciclosporine A in the treatment of pemphigus erythematosus. *Int J Dermatol* 1991, 30:890-892.

Síndrome de Wells (celulitis eosinofílica)

Síndrome de Wells (celulitis eosinofílica)

Martín Camilo Cárdenas Hernández
Juan Guillermo Hoyos Gaviria
Luis Alfonso Correa Londoño

RESUMEN

Se presenta un caso de celulitis eosinofílica en una mujer de 50 años de edad, con placas eritematosas sintomáticas en muslo derecho y codos. El estudio histopatológico confirmó el diagnóstico y se realizó tratamiento médico. Se revisa la literatura al respecto.

Palabras clave: celulitis eosinofílica, "figuras en llama".

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de sexo femenino, 50 años de edad, con placas eritematosas en muslo derecho y codos, acompañadas de hipoestesia, con 4 meses de evolución, no dolorosas y de crecimiento progresivo. Recibió varios tratamientos por medicina general con antimicóticos, antibióticos y esteroides tópicos, sin presentar mejoría.

Antecedentes personales de rinitis alérgica y osteoporosis.

Al examen físico presenta 3 placas eritematosas con bordes sobreelevadas y centro con tendencia a sanar (Figura 1), sin descamación, con cambios de sensibilidad, la mayor de 4x5 cm, localizada en cara interna de muslo derecho, con hiperpigmentación central. En codos presenta placas eritematosas, dolorosas (Figura 2). Sin síntomas sistémicos.

Se realiza biopsia de piel que revela infiltrado inflamatorio en dermis consistente principalmente en eosinófilos, con áreas de necrosis de colágeno formando "figuras en llama" (Figura 3). Hemoleucograma entre parámetros normales.



Figura 1. Placa de bordes sobreelevados en muslo derecho

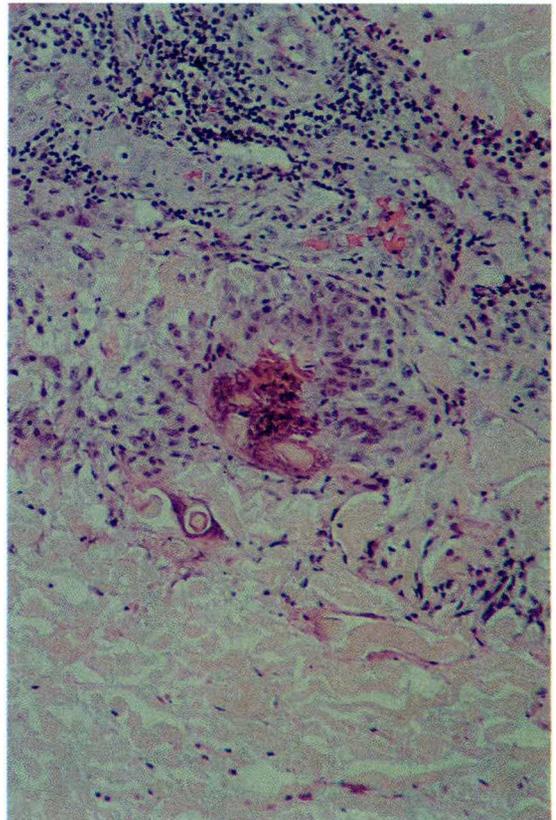
Martín Camilo Cárdenas Hernández, MD, RI Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.
Juan Guillermo Hoyos Gaviria, MD, Dermatólogo, Docente Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.
Luis Alfonso Correa Londoño, MD, Patólogo, Docente Dermatopatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Síndrome de Wells (celulitis eosinofílica)



Figura 2. Placas eritematosas con bordes definidos en codos

Figura 3. Infiltrado inflamatorio en dermis, con predominio de eosinófilos. "figura en llama".



Con diagnóstico de síndrome de Wells, celulitis eosinofílica, y por sus antecedentes de osteoporosis se inicia tratamiento con deflazacort, 30 mg/día, desapareciendo las lesiones 4 semanas después.

DISCUSIÓN

La celulitis eosinofílica es una dermatosis inflamatoria de etiología desconocida.¹ Probablemente representa una reacción de hipersensibilidad del tejido a varios estímulos tales como picaduras de insectos, infección por parásitos o por dermatofitos, atopia, carcinoma, artritis reumatoide y drogas; con un mecanismo de activación vía varias linfoquinas, especialmente la IL-5.

Síndrome de Wells (celulitis eosinofílica)

Algunos estudios han mostrado también depósitos de proteínas eosinófilas granulares en las lesiones de celulitis eosinofílica, un aumento de proteína catiónica eosinófila e IL-5 en sangre periférica y lesiones de la piel, durante la fase activa de la enfermedad, junto con eosinofilia.^{1,2}

Muchos factores pueden fomentar la eosinoflogénesis (GM-CSF, IL-3 e IL-5), y la quimiotaxis de eosinófilos (GM-CSF, IL-3, IL-5, leucotrieno B4, factor activador de plaquetas, C3), pero únicamente la IL-5 es específicamente selectiva para estas células.^{2,3}

La IL-5 juega un papel fundamental selectivo en la función de eosinófilos en diferentes enfermedades que cursan con eosinofilia, pero se requiere, al parecer, un factor presente que facilite la migración de eosinófilos desde la sangre periférica a los tejidos, donde realizan el daño tisular por liberación de proteínas de los gránulos y sustancias vasoactivas. Este factor puede ser vía moléculas de adhesión expresadas por el propio eosinófilo y por el endotelio.²

Varios factores que favorecen la liberación de IL-5 (EB virus, ciertas bacterias y helmintos, anticuerpos monoclonales, receptores de linfocitos T, complejos inmunes, etc.) pueden también promover la expresión de estas moléculas.²

Afecta ambos sexos. Se presenta usualmente en adultos pero también han sido publicados casos en niños y casos familiares. Las lesiones cutáneas pueden ser únicas o múltiples, y cualquier sitio de la piel puede ser afectado. La recurrencia es común.^{1,2}

Inicialmente las lesiones son placas eritematoedematosas, pruriginosas, o con sensación de ardor con cuadros semejantes a urticaria y celulitis.^{1,3,4}

Las lesiones persisten por días a semanas, gradualmente cambian de color rojo brillante a rojo pardo y finalmente se tornan azul-gris, semejando lesiones de morfea. Sobre su superficie pueden desarrollarse ampollas. Generalmente no hay compromiso sistémico, pero en algunos casos se ha informado fiebre. Resuelven sin cicatrización.

Se debe hacer diagnóstico diferencial con celulitis, urticaria, reacciones por *Toxocara* y granuloma anular.²

Histológicamente las placas edematosas e infiltrativas del Síndrome de Wells se caracterizan por presentar sitios de material eosinofílico amorfo, dérmico, llamado "figuras en llama". Cuando son examinados por inmunofluorescencia, las figuras en llama muestran manchas extracelulares brillantes, sugiriendo que ha ocurrido degranulación eosinofílica extensa. Representan un patrón de reacción.^{1,3,4} Las figuras en llama pueden ser halladas en otras enfermedades, incluyendo reacciones a picaduras de insectos, ídes de dermatofitos y penfigoide.^{1,2}

A menudo no se necesita un tratamiento específico. Se han utilizado esteroides a dosis bajas, prednisona 30 mg/día, y dapsona 100 mg/día, con reducción progresiva.² La fotoquimioterapia puede ser una alternativa terapéutica de gran valor para esta enfermedad, en pacientes que no responden al tratamiento con prednisona y dapsona.⁵

CONCLUSIÓN

Se presenta un caso de celulitis eosinofílica, sin síntomas sistémicos, en una mujer de 50 años. Existen pocos casos informados en la literatura. El diagnóstico de celulitis eosinofílica está basado en los hallazgos clínicos típicos y su curso, así como en los hallazgos histopatológicos. Su evolución es benigna y el tratamiento es médico.

SUMMARY

We present a case of eosinophilic cellulitis in a 50 year-old woman, with erythematous plaques over her right thigh and elbows. Histopathological examination confirmed the diagnosis and the patient received medical treatment. A literature review follows.

Key words: eosinophilic cellulitis, "flame figures".

Síndrome de Wells (celulitis eosinofílica)

BIBLIOGRAFÍA

1. Sommer S, Wilkinson SM, Merchant WJ. Eosinophilic Cellulitis following the lines of Blaschko. *Clinical and Experimental Dermatology* 1999; 24: 449-451.
2. España A, Sanz ML, Sola J, et al. Wells' syndrome (eosinophilic cellulitis). Correlation between clinical activity eosinophil levels, eosinophil cation protein and interleukin-5. *Br J Dermatol* 1999;140:127-130.
3. Leiferman KM. Cutaneous Eosinophilic Disease. En: Fitzpatrick's. *Dermatology in General Medicine*. New York, McGraw-Hill 1999; 1132.
4. Bogenrieder T, Griese DP, Schiffner R, et al. Wells' syndrome associated with idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Br J Dermatol* 1997; 137:978- 982.
5. Diridl E, Hönigsmann H, Tanew A. Wells' syndrome responsive to PUVA therapy. *Br J Dermatol* 1997; 137:467-484.

MANTENGA UN ADECUADO EQUILIBRIO ENTRE POTENCIA Y SEGURIDAD

UNA VEZ AL DIA

ELOCOM[®]

Furoato de Mometasona 0.1%

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

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

LABORATORIOS
UNDRA
DIVISION DE SCHERING - PLOUGH S.A.

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





Limpiaadores

Jabones y Champús

Champús

Betapirox
Ketomed
Lexinex
Pirimed

Jabones

Alergibón
Bonaven
Salilex

Limpiaadores

Betagránulos
Lactibón

 medihealth

Una nueva **imagen**
de cara
hacia el futuro



SCANDINAVIA
PHARMA



ROEMMERS
CONCIENCIA POR LA VIDA

Leucemia cutis

Leucemia cutis

Claudia Vélez Campuzano
Elina Bedoya Betancur
Luis Alfonso Correa Londoño
Juan Carlos Wolff Idárraga

RESUMEN

La leucemia cutis resulta de la infiltración de la epidermis, la dermis, y/o la grasa subcutánea por leucocitos neoplásicos o sus precursores, y puede tener diferentes apariencias y presentaciones, muchas de las cuales son similares a aquellas de los linfomas cutáneos. La leucemia cutis se puede presentar en todos los diferentes subtipos de leucemia.

Se presenta el caso de un paciente con antecedente de leucemia linfocítica crónica (LLC), quien desarrolló lesiones cutáneas compatibles histopatológica e inmunohistoquímicamente con leucemia cutis. Se realiza revisión de la literatura.

Palabras clave: leucemia cutis, infiltración leucémica, lesiones cutáneas de leucemia.

HISTORIA CLÍNICA

Hombre de 67 años de edad, quien consultó por presentar 2 lesiones cutáneas asintomáticas de un año de evolución: una placa en muslo izquierdo y un nódulo en antebrazo derecho. Ambas lesiones iniciaron como pápulas eritematosas que aumentaron de tamaño en forma progresiva.

Antecedentes personales: leucemia linfocítica crónica diagnosticada tres años atrás, manejada con ciclofosfamida y prednisona.

Al examen físico presentaba un nódulo blando de aproximadamente 2 cm de diámetro localizado en antebrazo derecho. Su superficie mostraba algunos puntos violáceos con costra central (Figura 1), y una placa eritematosa infiltrada de 3 cm de diámetro, con superficie hiperqueratósica y costra central, localizada en muslo izquierdo.

Se tomó biopsia de las dos lesiones, encontrando en ambas hallazgos histopatológicos similares. La dermis en todo el espesor representado se encontraba ocupada por sábanas constituidas por linfocitos de pequeño tamaño con citoplasma escaso, núcleos redondeados, alargados, cromatina fina granular y nucleolos prominentes, algunos picnóticos e hiper cromáticos, separados por delgados septos de tejido fibroconectivo. No existía epidermotropismo (Figura 2).

Se realizaron coloraciones especiales de inmunohistoquímica: CD20 con 90% de positividad (Figura 3), kappa y lambda no evaluables, CD3-CD30-CD34 y CD68 con positividad <10%.

Claudia Vélez Campuzano, R I Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín.

Elina Bedoya Betancur, Dermatóloga, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín.

Juan Carlos Wolff Idárraga, Docente Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín.

Luis Alfonso Correa Londoño, Docente Dermatopatología, Universidad de Antioquia, Medellín.

Correspondencia: Claudia Vélez C., Hospital Universitario San Vicente de Paul, teléfono 2637667, Medellín, Colombia.
E-mail: jgrp@epm.net.co.

Leucemia cutis



Figura 1. Nódulo blando de 2 cm de diámetro, en antebrazo derecho.

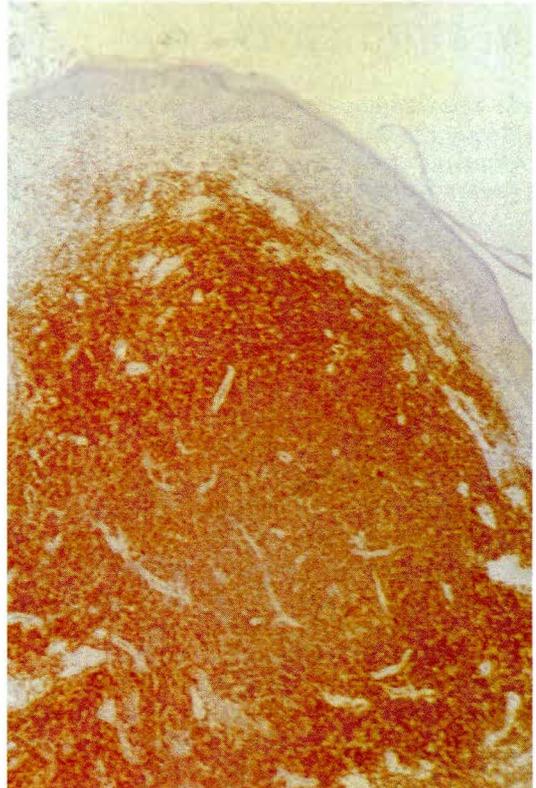


Figura 3. CD20 con 90% de positividad.

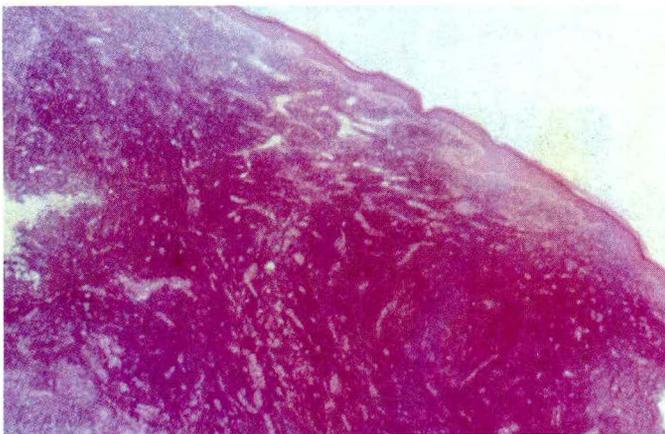


Figura 2. Dermis ocupada por sábanas de linfocitos atípicos, separadas por septos de tejido conectivo.

Los hallazgos histopatológicos correlacionados con el cuadro clínico permiten realizar el diagnóstico de leucemia cutis asociada con LLC.

DISCUSIÓN

La leucemia linfocítica crónica (LLC), la forma más frecuente de leucemia en los países occidentales, se caracteriza por la proliferación clonal y acumulación de linfocitos B neoplásicos (linfocitos pequeños y maduros en apariencia) en la sangre, médula ósea, nódulos linfáticos y bazo. Su causa es desconocida y predomina en hombres >65 años.¹

Leucemia cutis

La LLC, al igual que todos los otros tipos de leucemia, puede presentar lesiones cutáneas debidas a infiltración leucémica cutánea específica (leucemia cutis) o a otros procesos inflamatorios de naturaleza no específica (por drogas o inmunosupresión).^{2,3}

La leucemia cutis, aunque se puede ver en cualquier tipo de leucemia, es especialmente común en las variantes M4 y M5 de la leucemia mielocítica aguda (LMA), ocurriendo en un 10-50% de los pacientes; por el contrario, en la LLC es poco frecuente, presentándose sólo en 7-8% de los pacientes.^{2,5}

La leucemia cutis se presenta de diferentes formas, siendo los nódulos (firmes y cauchosos) y las pápulas múltiples las lesiones más frecuentes (60%), seguidas en frecuencia por placas infiltradas (26%), máculas, úlceras, equimosis y púrpura palpable. La mayoría de las lesiones son color piel, pardas o eritematosas.^{3,5}

Ciertos tipos de lesiones mucocutáneas están asociados específicamente con ciertos tipos de leucemia; por ejemplo, la hipertrofia gingival se asocia con leucemia monocítica, los cloromas con leucemia granulocítica crónica (patognomónico), eritrodermia, y las lesiones ampollosas y, rara vez, la mucinosis folicular son únicas para la LLC. La eritrodermia de la LLC es comúnmente exfoliativa, pruriginosa y muestra un curso continuo. Las lesiones ampollosas pueden mostrar morfología variable y pueden aparecer en lesiones cutáneas preexistentes o en piel normal. Sin embargo, las lesiones específicas más frecuentes en la LLC son nódulos, tumores, placas infiltradas y lesiones papulares; el compromiso de mucosas es excepcional.^{3,4}

Frecuentemente se observa cómo la leucemia cutis se localiza en sitios de trauma, quemaduras y cicatrices por herpes simplex y zoster.³

Bluefarb, en 1960, en una revisión de leucemia cutis, notó que el 10% de los pacientes con LLC tenían pápulas o tumores en asociación con herpes zoster, usualmente localizadas en las áreas cicatrizadas de un herpes zoster previo, y atribuyó esto a un fenómeno de Koebner.⁴

El diagnóstico de leucemia cutis se basa en el reconocimiento del tipo celular preponderante y el patrón de infiltración de la piel, en correlación con los hallazgos clínicos y hematológicos. La citomorfología de las células leucémicas en la piel usualmente se correlaciona con los hallazgos al examen de la médula ósea y la sangre. Así, el infiltrado celular de la leucemia cutis en la LLC tiende a ser predominantemente de linfocitos monomórficos pequeños, con pocas figuras mitóticas. Los estudios histoquímicos e inmunohistoquímicos pueden ayudar a establecer el diagnóstico definitivo, y son de particular valor en las lesiones cutáneas de la LLC, en las cuales los linfocitos neoplásicos y no neoplásicos, que hacen el infiltrado celular, son morfológicamente idénticos.^{2,3}

En la literatura se enuncia que la leucemia cutis es un marcador de mal pronóstico, a menudo seguida por una crisis blástica y la muerte. Estudios recientes demuestran que las lesiones cutáneas específicas en la LLC no son de significado pronóstico, a menos que ocurran en asociación con una progresión obvia de la enfermedad, o como resultado de su transformación a un tipo de enfermedad de más alto grado.²

En general, el tratamiento para la leucemia cutis es el mismo que para la enfermedad subyacente; sin embargo, algunos pacientes se pueden beneficiar de irradiación local.³

SUMMARY

The leukemia cutis results from the infiltration of the epidermis, dermis, or subcutaneous fat by neoplastic leukocytes or their precursors, and can have various appearances and presentations, many of which are similar to those of the cutaneous lymphomas. The leukemia cutis may be produced by different leukemia subtypes. A case of leukemia cutis in a patient with chronic lymphocytic leukemia is presented, and review of literature is made.

Key words: leukemia cutis, leukemic infiltration, cutaneous lesions of leukemia.

Leucemia cutis

BIBLIOGRAFÍA

1. Ciril R, Emilio M. Chronic Lymphocytic Leukemia. N Engl J Med 1995; 333:1052-1057.
2. Wakelin SH, Young E, Kelly S. Transient leukaemia cutis in chronic lymphocytic leukaemia. Clin Exp Dermatol 1997; 22:37-40.
3. Kavipurapa VR, Christopher JL, Daniel WP. Leukemia Cutis. Dermatol Clin 1994; 12:419-431.
4. Philip EL, Timothy H. Cutaneous Lymphomas and Leukemias. Lever's. Histopathology of the Skin 1997; 805-846.
5. Daniel WP, Buechner SA, Chin-Yang L. Clinicopathologic Correlations in leukemia cutis. J Am Acad Dermatol 1984; 11:121-128

Enfermedad de Grover

Enfermedad de Grover

María Cristina Lotero A.
Ángela Zuluaga de Cadena
Walter León H.

RESUMEN

La enfermedad de Grover, o dermatosis acantolítica transitoria, es un brote pápulo-vesicular monomorfo, adquirido, de causa desconocida, caracterizado histológicamente por disqueratosis acantolítica focal.

Se informa el caso de un paciente de 64 años con enfermedad de Grover o dermatosis acantolítica transitoria. Los hallazgos histopatológicos confirman el diagnóstico.

Palabras clave: Enfermedad de Grover, dermatosis acantolítica transitoria.

HISTORIA CLÍNICA

Hombre de 64 años, raza blanca, quien consultó por cuadro de un año de evolución de prurito intenso localizado en el cuello, el pecho y la espalda, que se exacerbaba con el calor y el sudor. Como antecedentes personales presenta hipertensión arterial y diabetes mellitus en tratamiento.

Al examen físico se observan algunas micropápulas, casi imperceptibles, de color piel, localizadas alrededor del cuello, sobre una piel fotoalterada. Era mucho más llamativa la sintomatología del paciente, que lo que se evidenciaba clínicamente (Figura 1).

Se toman biopsias de dos de las lesiones en las cuales, con la coloración de hematoxilina-eosina y en cortes seriados, se logra demostrar una pequeña y única ampolla intraepidérmica, formada por acantolisis de queratinocitos, contenido de fibrina y células disqueratósicas ocasionales, además cambios espongióticos, principalmente en las

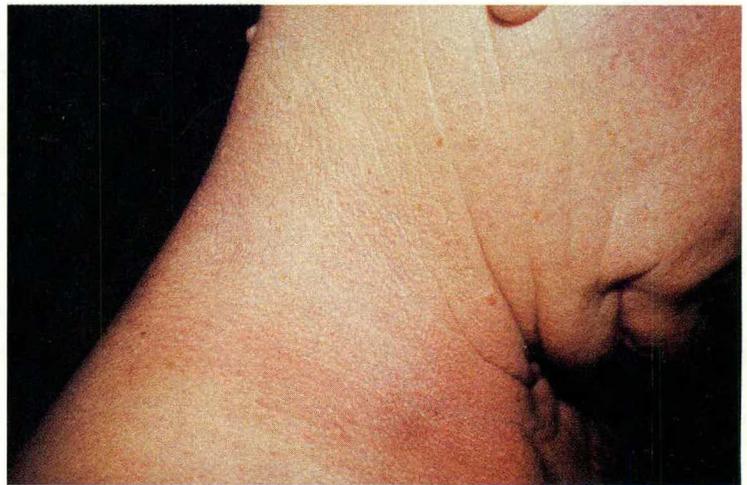


Figura 1. Sutiles micropápulas color piel, alrededor del cuello, sobre piel con alteraciones actínicas.

células del piso de la vesícula. En dermis ligera congestión vascular y edema. No se observa malignidad. (Figuras 2, 3).

En correlación con los hallazgos clínicos e histopatológicos, se hace el diagnóstico de dermatosis acantolítica transitoria o enfermedad de Grover.

María Cristina Lotero A, RIII Dermatología, Instituto de Ciencias de la Salud (CES), Medellín.

Ángela Zuluaga de Cadena, Dermatóloga, Jefe Programa de Dermatología CES.

Walter León H, Patólogo, Docente Dermatopatología, CES.

Correspondencia: **María Cristina Lotero A,** calle 17C sur No. 44 -20, Medellín, Colombia, teléfono 3138762.

E-mail: mclotero@yahoo.com

Enfermedad de Grover



Figura 2. Coloración de hematoxilina y eosina: vesícula intraepidérmica con células acantolíticas y evidencia de espongiosis.



Figura 3. Coloración de hematoxilina y eosina: zona vecina de la vesícula en la que se evidencian cambios de acantolisis y espongiosis en la periferia.

Enfermedad de Grover

Se inició manejo con vitamina A administrada por vía oral, 50.000 UI diarias, ácido retinóico y esteroide tópico, habiendo completado hasta el momento 2 meses de tratamiento con poca respuesta.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Grover fue descrita inicialmente por Ralph W. Grover en 1970 y consiste en un brote de pápulas o pápulo-vesículas, caracterizadas histológicamente por disqueratosis acantolítica focal. Se ha denominado también dermatosis acantolítica transitoria, y dermatosis acantolítica papular benigna.¹

Esta entidad afecta principalmente hombres blancos >40 años, y clínicamente se caracteriza por la presencia de múltiples pápulas o pápulo-vesículas discretas, eritematosas o color piel, de 1-3 mm de diámetro aproximadamente. El brote se localiza principalmente en el tronco, alrededor de las clavículas, aspecto anterior del tórax y espalda superior.²

La mayoría de los pacientes presentan prurito de intensidad variable, que en algunas oportunidades puede ser desproporcionado a la apariencia clínica e incluso puede estar presente en ausencia de brote cutáneo; por esto, algunos autores han incluido la enfermedad de Grover en la lista de dermatosis invisibles, las cuales son detectadas únicamente por biopsia.³ Esta característica está acorde con el caso de nuestro paciente.

La causa de esta entidad es desconocida, pero la exposición al sol, el calor, el sudor, la radiación ionizante y el uso de medicamentos como la sulfadoxina-pirimetamina y la interleuquina 4 recombinante humana, han sido asociados como factores precipitantes.²

Se ha observado la presencia de la enfermedad de Grover en personas con enfermedades cutáneas preexistentes, así mismo se ha demostrado su asociación con malignidades internas, particularmente con tumores originados del tracto genitourinario y malignidades hematológicas.²⁻⁴ En el caso de nuestro paciente, estas asociaciones fueron descartadas.

Se han descrito cuatro patrones histológicos; tipo enfermedad de Darier (forma más común), tipo pénfigo,

tipo enfermedad de Hailey-Hailey y una forma espongiótica acantolítica. La mejor evidencia histológica de enfermedad de Grover es la presencia de varios patrones de acantolisis en la misma biopsia, ocupando pequeños focos circunscritos.⁵ En nuestro paciente fue predominante el patrón espongiótico acantolítico.

En general, los resultados de inmunofluorescencia directa e indirecta han sido negativos, y en los pocos estudios con resultados positivos los hallazgos fueron inconsistentes. Los estudios de microscopía electrónica han demostrado que la acantolisis es causada por la disolución de la placa de adhesión desmosómica. En los estudios de inmunohistoquímica se ha confirmado que en el proceso de acantolisis están comprometidas las proteínas desmosómicas intracelulares, desmoplaquina I y II y placoglobina y glicoproteínas desmosómicas transmembrana intercelulares como la desmogleína.²

El diagnóstico clínico diferencial incluye dermatosis neutrofílica febril aguda, impétigo ampolloso, dermatitis herpetiforme, foliculitis, herpes simple o zoster diseminado, miliaria rubra, pitiriasis liquenoide, escabiosis y queratosis seborreica, entre otros.²

En cuanto al tratamiento, en los casos leves se ha usado terapia tópica con emolientes, esteroides de alta potencia y ácido retinoico. En casos más severos y persistentes está indicada la terapia sistémica, la cual incluye vitamina A, 50.000 UI, retinoides sintéticos, esteroides orales y antihistamínicos. Además, se han utilizado el PUVA y la radioterapia con resultados variables.²

SUMMARY

Grover's disease or transient acantholytic dermatosis is an acquired monomorphous papulovesicular eruption of unknown cause, characterized by focal acantholytic dyskeratosis on histology.

We present the case of a 64 year-old man with a Grover's disease or transient acantholytic dermatosis. Histopathological findings confirm the diagnosis.

Key word: Grover's disease, transient acantholytic dermatosis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Griffiths WA, Judge MR, Leigh IM. Disorders of keratinization, En: Champion RH, Burton JL, Burns DA, et al. Textbook of Dermatology. Blackwell Science, 1998: 1483-1588.
2. Parsons JM. Transient acantholytic dermatosis (Grover's disease): A global perspective. J Am Acad Dermatol 1996; 35: 653-666.
3. Rietschel RL, Lewis CW. Invisible dermatoses. Cutis 1978; 21:378-380.
4. Grover RW, Rosenbaum R. The association of transient acantholytic dermatosis with other skin disease. J Am Acad dermatol 1984; 11:253-256.
5. Ackerman AB. Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases: a method by pattern analysis. Philadelphia: Lea & Febiger, 1978: 538-543.

Diane-35

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

Composición

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

Indicaciones

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

Presentación

Envases-calendario con 21 grageas

Para una mayor información, consulte nuestros impresos más detallados.

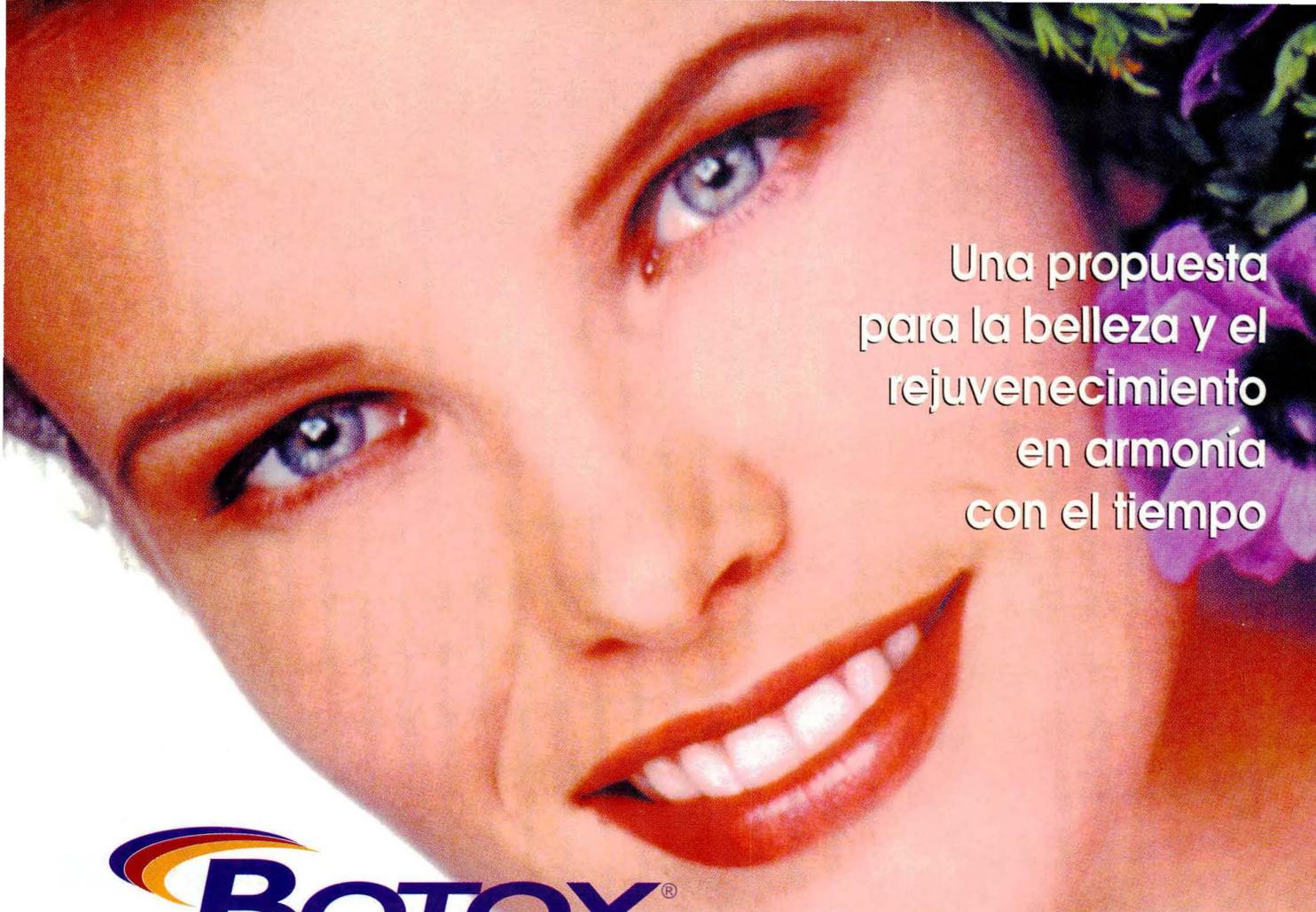
Reg San INVIMA M-010011-R1

Schering AG
Alemania

Visitenos en Internet:
www.ScheringLatina.com.mx

MÍRAME
ES Diane[®] 35

Para una piel más limpia y bonita



Una propuesta
para la belleza y el
rejuvenecimiento
en armonía
con el tiempo

BOTOX[®]

Botulinum Toxin Type A

Purified Neurotoxin Complex

LA FUERZA DE LA EXPERIENCIA

Actúa en arrugas dinámicas de expresión, en regiones como:

- Glabellar
- Frontal
- Periorbicular
- Peribucal
- Cuello

*Eficacia y seguridad
en hiperhidrosis axilar
y palmar.*

- Poco invasivo.
- No deja cicatriz.

Composición: Cada vial contiene: Clostridium botulinum tipo A, 4,8 ng (100 U); cloruro de sodio, 0,9%, y albúmina sérica humana, 0,5 mg. **Indicaciones:** Tratamiento de la hiperactividad muscular en las patologías abajo relacionadas por su acción como inhibidor de la liberación de la acetilcolina presináptica: Oftalmología: blefarospasmo esencial benigno o asociado a distonias, estrabismo y distonía focal. Neurología: parálisis cerebral, tremor, espasticidad, distonias, mioclonos, espasmo hemifacial, cefalea tensional, tortícolis espasmódica. Urología: hiperactividad del músculo delusor de la vejiga. Otorinolaringología: temblor palatai esencial, distonía espasmódica. Dermatología: Hiperhidrosis retractoria a tratamientos convencionales. Traumatología / ortopedia: padecimientos espásticos, dolores en espalda, cuello y espina dorsal, asociados o contraídas patológicas. Bruxismo temporomaxilar. Proctología: fisura anal. Gastroenterología: acalasia. Tratamiento de líneas faciales hiperfuncionales. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Cuando se estén administrando antibióticos, aminoglucósidos, estreptomicina o cualquier otro producto que interfiera en la transmisión neuromuscular. Cuando existan trastornos generalizados de la actividad muscular. En caso de inflamación o infección en el punto de inyección. Embarazo. Lactancia. Miastenia gravis. **Advertencias:** Solo administración por especialistas. **Precauciones:** No exceder la dosis y frecuencia de la administración recomendada. La eficacia del producto depende de su adecuada almacenamiento. **Dosis:** La dosis y frecuencia de administración depende de la indicación y la edad del paciente a tratar. Para estrabismo la dosis máxima recomendada no debe exceder de 25 U y para blefarospasmo no debe exceder de 200 U. **Efectos colaterales:** Ptosis, diplopía. **Condiciones de almacenamiento:** Mantener congelado a -5°C. Debe reconstruírse en solución salina no preservada. Después de reconstituido debe refrigerarse y usarse en su totalidad antes de 4 horas. **Presentación comercial:** Vial de 100 U, polvo secoado al vacío (Reg. San. No.: M-014172 M.). Para mayor información consulte a su especialista.

1. M. Neumann, H. Kainm, U. Kinkeln, K. Reiner, Botulinum toxin type A in the treatment of focal, axillary and palmar hyperhidrosis and other hyperactive conditions. European Journal of Neurology 1999, Vol. 6 (suppl. 4).
2. H. Navet, C. Swartling, S. Aquilonius, Treatment of focal hyperhidrosis with botulinum toxin type A. Botox: a review of methodology and 2 years' experience. European Journal of Neurology 1999, Vol. 6 (suppl. 4).
3. A. Carruthers, F. Carruthers, Clinical Indications and Injection Technique for the Cosmetic Use of Botulinum A Toxin. Published by Elsevier Science Inc. 1998.
4. A. Carruthers, F. Carruthers, History of Cosmetic Use of Botulinum A Toxin. Published by Elsevier Science Inc. 1998.
5. F.S. Brandt, B. Balinica, Cosmetic Use of Botulinum A Toxin for the Aging Neck. Published by Elsevier Science Inc. 1998.

ALLERGAN

Enfermedad de Darier acral vs. Acroqueratosis verruciforme de Hopf

Enfermedad de Darier acral vs. Acroqueratosis verruciforme de Hopf

Clara Marcela Jaramillo García
Clara María Escobar Sánchez
Laureano Osorio
Walter León Herrera

RESUMEN

La enfermedad de Darier acral y la Acroqueratosis verruciforme (AKV) se manifiestan por pápulas planas en dorso de extremidades. Son la misma entidad clínica? Hacen parte de un espectro? Son patologías diferentes?

Se presenta el caso de una niña de 10 años con pápulas en dorso de manos desde los 5 años, a quien, por los hallazgos histológicos, se le diagnostica una enfermedad de Darier acral, actualmente en tratamiento con retinoides tópicos.

Palabras clave: Darier acral, acroqueratosis verruciforme.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Darier White fue descrita hace más de 100 años; la forma de presentación acral pertenece al grupo de las variantes atípicas de esta enfermedad, entre las que también encontramos la forma hipertrófica, la vésicoampollosa y el Darier zosteriforme. La Acroqueratosis verruciforme (AKV) fue definida por Hopf desde 1931.^{1,2,3} Por la gran similitud en sus manifestaciones, se ha discutido si ambas son la misma entidad clínica, si hacen parte del espectro de la misma enfermedad o si, por el contrario, son patologías diferentes. Basados en esto presentamos el caso de nuestra paciente, y hacemos una revisión y análisis de la literatura.

HISTORIA CLÍNICA

Niña de 10 años de edad, quien desde los 5 años comenzó a presentar pápulas asintomáticas en manos y pies,

las cuales fueron aumentando progresivamente en número y tamaño, por lo cual consultó al servicio de Dermatología.

Al examen físico se observan pápulas color piel, de 1-3 mm de diámetro, localizadas en dorso de manos y pies, con compromiso palmoplantar (Figura 1). El resto del examen físico de piel y anexos es completamente normal.

No hay antecedentes personales de importancia ni familiares, con sintomatología similar o con patologías relevantes.

Se realiza una biopsia con sacabocado que muestra papilomatosis e hiperqueratosis, y epidermis acantótica con formación de hendiduras suprabasales dentro de las cuales se observan células acantolíticas (Figura 2). En el estrato granuloso se presentan células disqueratóticas que a medida que ascienden forman cuerpos redondos (Figura 3). Con los hallazgos clínicos e histológicos se hace diagnóstico de enfermedad de Darier acral.

Clara Marcela Jaramillo García, Dermatóloga, Instituto de Ciencias de la Salud (CES), Medellín.

Clara María Escobar Sánchez, RII Dermatología, CES, Medellín.

Laureano Osorio, Docente Dermatología, CES, Medellín.

Walter León Herrera, Patólogo Universidad de Antioquia, Docente Dermato-patología CES, Medellín.

Correspondencia: Clara Marcela Jaramillo García, calle 42 # 63-107, apto. 1307, teléfono 265 6510, fax: 212 78 99 Medellín. E-mail: jycjaramillo@epm.net.co

Enfermedad de Darier acral vs. Acroqueratosis verruciforme de Hopf



Figura 1. Pápulas planas, color piel en dorso de manos.

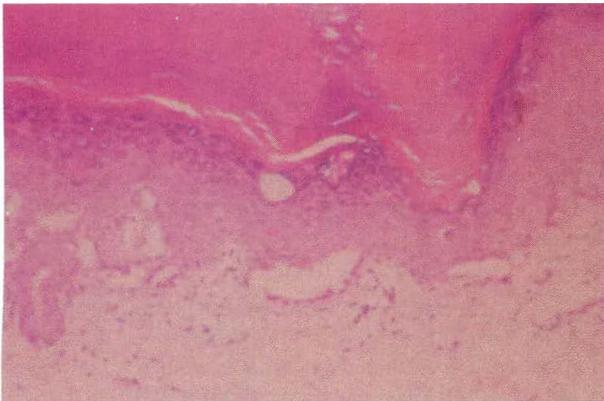


Figura 2. Hiperqueratosis, acantosis y lagunas suprabasales.

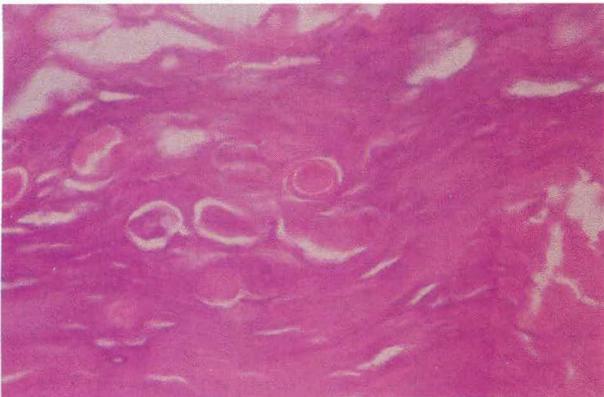


Figura 3. Cuerpos redondos.

Nuestra paciente lleva 4 meses de tratamiento con retinoides tópicos, inicialmente adapalene, sin presentar mejoría alguna, por lo cual se inició isotretinoína al 0.1% con el cual está actualmente.

DISCUSIÓN

Es una patología con un modelo de transmisión autosómico dominante, aunque se han informado casos secundarios a mutaciones espontáneas. Su incidencia varía de 1/50.000 a 1/100.000 habitantes. El gen alterado que se encuentra en el brazo largo del cromosoma 12 presenta grados variables de penetrancia y expresividad, lo cual lleva a variabilidad del cuadro clínico.

Característicamente no presenta manifestaciones clínicas al nacimiento, tiene una edad de aparición de los 6-20 años, con un pico de los 11-15 años.⁴

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad con énfasis en su presentación acral son: el 96% presentaron algún tipo de alteración en esta localización consistente en pápulas y punteado, en el 13% las lesiones de las manos precedieron la aparición de lesiones en otras partes del cuerpo y el 2% de los pacientes presentaron exclusivamente lesiones en las manos.^{3,4}

La AKV tiene un modelo de transmisión autosómico dominante y su incidencia exacta es desconocida, pero es una entidad rara. A diferencia de la Enfermedad de Darier acral, puede presentar manifestaciones clínicas al nacimiento o durante la infancia e incluso en la edad adulta.

Respecto a sus manifestaciones clínicas, se caracteriza por lesiones palmoplantares consistentes en queratosis punteadas con tapón de queratina en forma de cabeza de alfiler.

En un estudio realizado por Panja se establecen los criterios histopatológicos que fundamentan la diferencia entre las dos patologías:² en el Darier acral hay disqueratosis con formación de cuerpos redondos, separación de

Enfermedad de Darier acral vs. Acroqueratosis verruciforme de Hopf

la suprabasal por acantolisis y en la capa de células basales se observan yemas de células.

En la AKV no hay disqueratosis ni acantolisis y se observan las imágenes características de "capiteles de iglesia".

Respecto a los aspectos históricos de esta discusión:

Un primer grupo de investigación conformado por Darier, Milian y Perin, Niordson y Sylvest² aseveran que la AKV es una entidad independiente, pero plantean la posibilidad de un lazo genético entre las dos enfermedades con los siguientes modelos:

Un gen único anormal con expresividad variable.

Dos genes separados uno para cada enfermedad y que las dos enfermedades pudieran presentarse simultáneamente.

Tres genes diferentes: uno para la AKV, otro para el Darier acral y otro para la expresión de ambas enfermedades.²

Un segundo grupo de investigadores, entre los que se encuentran Jadassohn, Gougerot, Jordan y Spier y Waisman², plantean que entre las dos enfermedades no existe ninguna asociación genética y concluyen que en ocasiones la AKV puede presentar disqueratosis, dependiendo del estadio de la enfermedad.

El tercer grupo, conformado por Bizozzerro, Yamamoto, Ohya y Castellino², establece que la AKV puede presentar disqueratosis cuando se presenta como pápulas atípicas y que ésta puede ser una forma frustra de la Enfermedad de Darier acral por falta de penetrancia del gen.

En un estudio realizado en Viena⁵ se analiza el patrón de dermatoglifos de un grupo de 38 pacientes, los cuales tenían alguna de las siguientes patologías: enfermedad de Darier, AKV, Grover, Galli-Galli, Hailey – Hailey, Disqueratoma verrucoso y Douling Degos, y se encuentra que todos tienen un patrón común de dermatoglifos con-

sistente en interrupción en puntos o placas de los surcos en las palmas, plantas y pulpejos, así como un aumento en el número de surcos y borlas en la misma localización. Como los dermatoglifos se desarrollan en el período fetal temprano, todas estas patologías podrían tener una base común hereditaria, con diferentes expresiones clínicas.⁵

Finalmente, McKusick y Wells en 1971 indican la necesidad de estudios genéticos más detallados para llegar a la respuesta final.²

Respecto al tratamiento, existen varias posibilidades: retinoides tópicos, retinoides sistémicos y electrocirugía para las formas hipertróficas.¹⁻⁴

CONCLUSIÓN

Con lo encontrado en nuestra revisión referente a la enfermedad de Darier acral y a la acroqueratosis verruciforme, vemos que son posiblemente los hallazgos histológicos los que nos sugieren uno u otro diagnóstico, pero no podemos resolver este interrogante como tantos que encontramos en la dermatología, y sólo el paso del tiempo y el seguimiento cercano de nuestros pacientes nos permitirán dar verdaderas conclusiones. Finalmente, nuestra prioridad es mejorar sus condiciones y su calidad de vida.

SUMMARY

In acral Darier and acrokeratosis verruciformis, papules on the dorsa of the hands and feet are found. Are they the same clinical entity? Are they part of a spectrum? Are they different diseases?

A 10-year-old girl with diagnosis of acral Darier is presented. The probability of a linkage between the two genodermatoses is reviewed and discussed.

Key words: acral Darier, acrokeratosis verruciformis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Munro CS. The phenotype of Darier's disease: Penetrance and expressivity in adults and children. *Br J Dermatol* 1992; 127: 126-130.
2. Panja R. Acrokeratosis verruciformis (Hopf) a Clinical entity? *Br J Dermatol* 1977; 96: 643-652.
3. Hur W, Lee WS, Ahn SK, et al. Acral Darier's disease: Report of a case complicated by Kaposi's varicelliform eruption. *J Am Acad of Dermatol* 1994; 30:860-862.
4. Burge SM, Wilkinson JD. Darier White disease: A review of the clinical features in 163 patients. *J Am Acad of Dermatol* 1992; 27:40-49.
5. Raff M, Szilvassy J. Specific dermatoglyphic patterns: A characteristic manifestation of acantholytic dyskeratotic dermatoses. *J Am Acad of Dermatol* 1989; 21:958-960.

Fibromatosis dérmica

Fibromatosis dérmica

*Gerzaín Rodríguez T.
Guillermo Alejandro Muvdi*

RESUMEN

Estudiamos una mujer de 36 años de edad con 2 placas hipercrómicas intensamente dolorosas situadas en el antebrazo y el hombro izquierdos, de 4x2 y 3x2 cm, que histológicamente están constituidas por células fusiformes y haces colágenos paralelos a la epidermis, con algunas fibras elásticas. Las lesiones formaban gruesas bandas bien definidas, que ocupaban la dermis superior y media. Se hizo el diagnóstico de fibromatosis dérmica (dermatomiofibroma), entidad benigna, solitaria, poco común, que se confunde con el histiocitoma fibroso y otros tumores. Este caso es de interés por presentar dos lesiones, ambas muy dolorosas, y porque originó considerable dificultad diagnóstica clínica y microscópica.

Palabras clave: fibromatosis dérmica, dermatomiofibroma.

CASO CLÍNICO

Mujer de 36 años de edad, quien desde hace 4 años comenzó a presentar una placa en el antebrazo izquierdo y desde hace 3 una lesión semejante en la región media y superior del hombro izquierdo, que han crecido lentamente. Ambas lesiones dolían espontáneamente o al tacto, por lo cual consultó al médico general, quien la envió al dermatólogo para infiltraciones con esteroides, con el diagnóstico de queloides. Al examen se encontró en el antebrazo una placa ajamonada, de bordes bien definidos y superficie lisa, brillante, de 4x2 cm de diámetro, muy dolorosa al menor contacto, de la cual se tomó una biopsia que fue consultada al Instituto Nacional de Salud (INS). La lesión del hombro midió 3x2 cm, era de superficie lisa y también muy dolorosa a la palpación (Figura 1); se extirpó en su totalidad.



Figura 1. Placa hiperpigmentada de bordes nítidos y superficie lisa situada en el hombro.

HISTOPATOLOGÍA

Las dos lesiones presentaron un aspecto histopatológico semejante, consistente en amplias bandas de células fusiformes incluidas en colágeno denso, situadas en la dermis superior y media, orientadas en forma paralela a la epidermis (Figuras 2-4). La lesión no comprometía la dermis papilar ni la hipodermis, ni tampoco englobaba o destruía los anexos sudoríparos o pilosos. El tricrómico de

Gerzaín Rodríguez T, Laboratorio de Patología, Instituto Nacional de Salud, Profesor titular de Patología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.
Guillermo Alejandro Muvdi, Servicio de Dermatología, Universidad de Cartagena, Cartagena.

Correspondencia: Dr. Gerzaín Rodríguez, Laboratorio de Patología, Instituto Nacional de Salud, AA: 80334 Bogotá, Colombia. E-mail: grodriguez@hemagogus.ins.gov.co

Fibromatosis dérmica

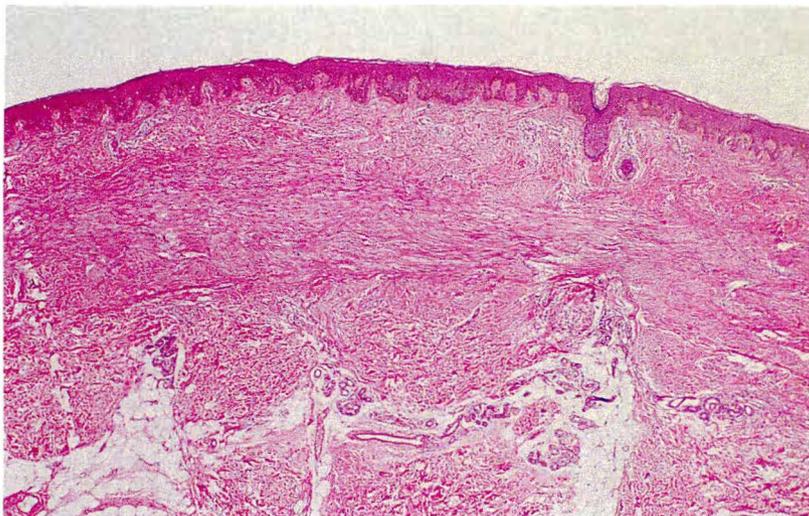


Figura 2. Banda fibrosa horizontal situada en la dermis media. HE 3X.

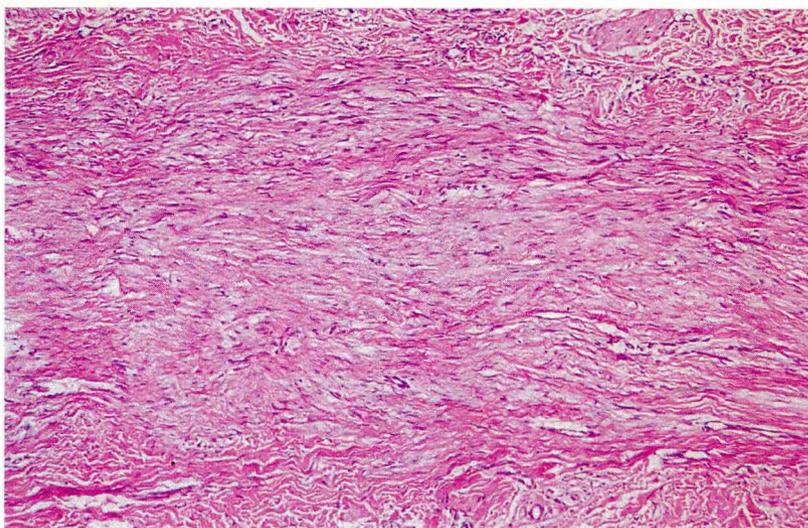


Figura.3. La lesión está compuesta por células fusiformes de aspecto fibroblástico, separadas por delgadas haces colágenos. HE 10X.

Masson tiñó de azul el colágeno que forma parte de la lesión y la delimitó muy bien (Figura 4). Con la orceína se demostraron abundantes fibras elásticas en la periferia y dentro de la lesión (Figura 5). Se vio discreto infiltrado linfohistiocitario a los lados y en la dermis papilar supraleisional. La epidermis que la cubría era hiperpigmentada, con hiperplasia moderada. Se hizo el diagnóstico de dermatomiofibroma o de fibromatosis dérmica.

COMENTARIO

En 1992, H. Kamino et al. informaron 9 casos de esta entidad, a la que denominaron "dermatomiofibroma". La caracterizaron como más frecuente en mujeres jóvenes, situada en el hombro, las axilas y la porción superior del brazo. Los pacientes tuvieron lesiones únicas de 1-2 cm de diámetro, asintomáticas. Su histogénesis se determinó

Fibromatosis dérmica

como una proliferación de fibroblastos y miofibroblastos, según la morfología celular, la histoquímica y la microscopía electrónica.¹ Un caso adicional, en un niño de 14 años, con una lesión semejante situada en la región lateral del cuello, se incluyó en el mismo número de la revista, como comentario editorial.²

Ackerman³ cree que esta lesión se debe denominar "fibromatosis dérmica" y que se trata de una entidad análoga a la contractura de Dupuytren, a la enfermedad de Peyronie y a los nudillos. La célula predominante es el fibroblasto, y

aunque hay algunos miofibroblastos, no cree que sean tan predominantes como para justificar la denominación de "dermatomiofibroma". Cita otros trabajos, especialmente europeos, previos al trabajo de Kamino et al., en los que la enfermedad había sido denominada "fibroma mioide", o "fibromatosis en placa de la axila".³

El caso ilustrado tiene dos características no mencionadas antes, que son la presencia de dos lesiones y el dolor extremo de las mismas a la palpación.

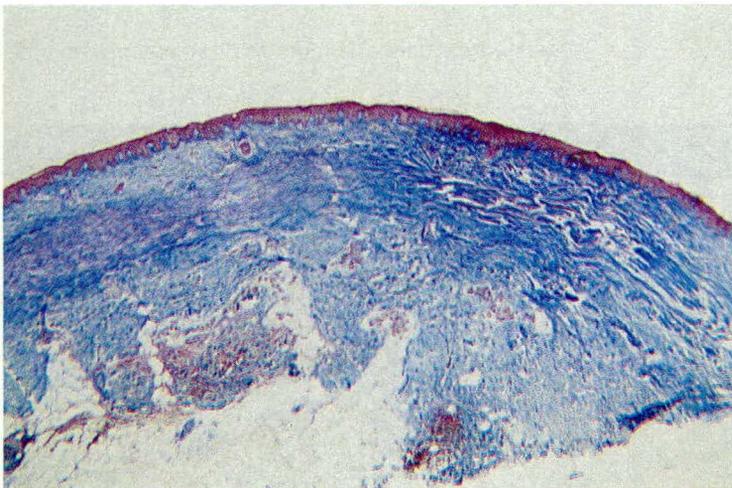


Figura 4. La imagen panorámica teñida con tricrómico de Masson delimita y demuestra muy bien la banda miofibroblástica en la dermis media. 1X.

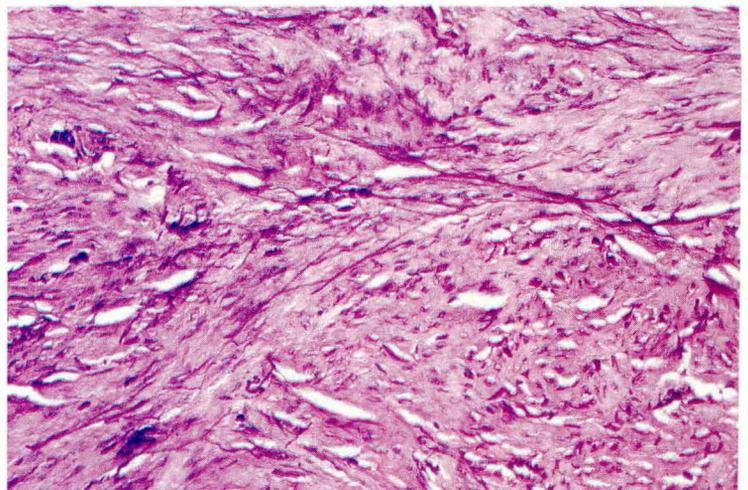


Figura 5. La tinción de orceína-giemsá muestra fibras elásticas dentro de la lesión. 20X.

Fibromatosis dérmica

El diagnóstico histológico fue difícil, por nuestra falta de familiaridad con la entidad; la disposición en banda de los fibroblastos y del colágeno en la dermis reticular, con semejanza a un leiomioma, constituyen una clave para el diagnóstico³, como se ilustra en las fotografías (Figuras 2-4).

Los diagnósticos diferenciales histopatológicos son: dermatofibroma, leiomioma, elastofibroma y dermatofibrosarcoma protuberans, entre otros. Kamino menciona 15 diferencias entre el dermatomiofibroma y el dermatofibroma¹, entre los cuales resaltamos, por ser muy útiles en esta diferenciación, que la fibromatosis macroscópicamente es una placa y no un nódulo, como el dermatofibroma e, histopatológicamente, la presencia de fibras elásticas, con respeto de los anexos, que no están obliterados, en la fibromatosis dérmica.

SUMMARY

A 36 year-old woman had two hyperchromic extremely painful plaques located in the left forearm and left shoulder, of 4x2 and 3x2 cm in diameter. Histologically both plaques were composed of fusiform cells embedded in collagen bundles with some elastic fibers and formed a wide band, horizontally oriented to the epidermis. A diagnosis of dermal fibromatosis (dermatomyofibroma) was made. This is a benign, solitary, uncommon lesion that may be taken as fibrous hystiocytoma and other fibroblastic tumors. This is an interesting case because of the presence of two lesions, both extremely painful, and because of the difficult clinical and histopathologic diagnosis.

Key words: dermal fibromatosis, dermatomyofibroma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kamino H, Reddy VB, Gero M, et al. Dermatomyofibroma. A benign cutaneous, plaque-like proliferation of fibroblasts and myofibroblasts in young adults. *J Cutan Pathol* 1992, 19:85-93.
2. Cooper FH. Dermatomyofibroma: a case of fibromatosis revisited. *J Cutan Pathol* 1992, 19:81-82.
3. Ackerman AB, Guo Y, Vitale P, et al. Clues to Diagnosis in Dermatopathology. ASCP Press Chicago 1993, pag. 377.

Resúmenes de la literatura

ITRACONAZOL, UN EFECTIVO ANTIFÚNGICO ORAL PARA ONICOMICOSIS.

Sanjeev J et al. Int J Dermatol 2001; 40:1-6.

El Itraconazol, un derivado triazólico sintetizado en 1980, actúa directamente en la síntesis del ergosterol, componente primordial de la membrana celular del hongo; inhibiendo su formación, y se afecta la viabilidad del hongo por varias vías. Este antimicótico de amplio espectro de actividad *in vitro* ha sido ensayado en más de 250 especies y en 6000 géneros de hongos. Los autores encuentran estudios de eficacia del producto, a 200 mg/día en terapia continua durante 3 meses, en tiña pedis, utilizando tratamientos de onicomicosis de manos y pies con 2 y 3 pulsos, respectivamente.

El Itraconazol, en dosis de 200 mg/día durante 6 semanas continuas, se considera altamente efectivo, con un porcentaje de curación que puede llegar hasta el 90% para onicomicosis de las uñas de los pies.

NEURALGIA POST-HERPÉTICA Y EL DERMATÓLOGO.

Sugeng MW et al. Int J Dermatol 2001; 40:6-11.

La neuralgia post-herpética es definida como el dolor localizado y persistente después de tres meses de la fase aguda de un herpes zoster en piel. Los pacientes lo definen como un dolor profundo, quemazón, pinchazo, punzada, alteración de la sensibilidad (parestesia), sensación dolorosa provocada por el más mínimo estímulo mecánico, luminoso y eléctrico. Esta afección compromete 9-13% de los pacientes con herpes zoster y el promedio de compromiso es durante 3.5 años. El riesgo de neuralgia post-herpética y la intratabilidad se aumentan con la edad.

El dolor de la forma aguda de herpes zoster, como la neuralgia post-herpética, es neuropático, y es el resultado del daño de los nervios periféricos con alteración en la señal al sistema nervioso central.

El tratamiento temprano del herpes zoster, con drogas antivirales del tipo aciclovir, famciclovir y valaciclovir, reducen la duración del dolor y el riesgo de desarrollar neuralgia post-herpética en pacientes adultos.

Los autores revisan las diferentes terapias para el tratamiento de este dolor, y consideran a los antidepressivos tricíclicos como los más eficaces.

TRATAMIENTO DE LA LARVA MIGRATORIA CUTÁNEA. COMPARACIÓN ENTRE ALBENDAZOL Y TERAPIAS TRADICIONALES.

Albanese G et al. Int J Dermatol 2001; 40:67-71.

La larva migratoria es una parasitosis caracterizada por la formación de una lesión cutánea serpinginosa, endémica de las regiones calientes húmedas de áreas tropicales y subtropicales, pero con un incremento evidente en otras regiones debido al turismo, viajes de negocios y visitas a lugares exóticos. Es causada principalmente por el *Ancylostoma braziliense*, un helminto que normalmente vive en el intestino de perros, gatos y una amplia variedad de animales. Menos frecuentemente otras especies producen el mismo cuadro clínico: *Ancylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala*, *Bunostomun phlebotomun* y otras larvas humanas como *Necator americano* y *Ancylostoma duodenal*. El diagnóstico de esta parasitosis está basado en la historia clínica y observación de las lesiones. El Albendazole, a dosis de 400-800 mg/día, por un período que puede variar entre 1-7 días, debe considerarse la droga de primera elección para esta parasitosis.

DES Loratadina, dosis diaria; mejora los signos y síntomas de la urticaria crónica. Estudio doble ciego.

Ring J et al. Int J Dermatol 2001; 40:72-76.

La urticaria es una enfermedad muy común que afecta aproximadamente al 23% de la población de los Estados Unidos de Norteamérica. La urticaria crónica idiopática es la más común; se caracteriza por ronchas que permanecen por más de 6 semanas sin que se le detecte causa alérgica, física o medioambiental. Los autores ensayan la desloratadina, un nuevo y potente antihistamínico, no sedante, y con un excelente perfil de seguridad cardiovascular. Encuentran que suministrando desloratadina, 5 mg/día, es seguro y efectivo en el tratamiento de la urticaria crónica idiopática.

MECANISMOS INMUNOLÓGICOS Y CELULARES EN DERMATITIS ATÓPICA.

Leung DYM et al. J Am Acad Dermatol 2001; 44:S1-S13.

La dermatitis atópica, enfermedad altamente pruriginosa, inflamatoria, recurrente en piel, se inicia

Resúmenes de la literatura

usualmente en niños con historia familiar de alergia respiratoria, con o sin antecedentes familiares de atopia. La prevalencia de la enfermedad se ha incrementado en los últimos años, hasta ser estimada en cerca del 20% de la población en general. Se desarrolla como resultado de la interrelación de factores medioambientales, inmunológicos, genéticos y farmacológicos. Los autores explican la contribución de citoquinas, inmunoglobulinas, células T ayudadoras, agentes infecciosos y superantígenos en los procesos inflamatorios de la enfermedad, que pueden ayudar para un mejor tratamiento de la enfermedad.

INSUFICIENCIA VENOSA PERIFÉRICA Y ÚLCERA VENOSA EN PIERNA.

Valencia IC et al. J Am Acad Dermatol 2001; 44:401-421.

Son tres los tipos de úlceras de las extremidades inferiores: arteriales, venosas y neuropáticas. Las úlceras venosas constituyen el 80% de las úlceras de piernas, mientras que las de origen arterial están entre el 10-25% y pueden coexistir con las venosas. La incidencia de la insuficiencia arterial se incrementa con la edad, coexistencia de enfermedades reumáticas y diabetes mellitus. Menos comúnmente, trauma, presión y agentes infecciosos pueden causar úlceras de las piernas. Este artículo es una revisión muy amplia sobre la epidemiología, patología, fisiopatología y presentación clínica de estas úlceras, para de ello derivar a un tratamiento mucho más completo de esta patología tan común.

HISTORIA FAMILIAR, ESTRÉS E INFECCIONES RECIENTES COMO FACTORES DE RIESGO EN PSORIASIS EN GOTAS: RESULTADO DE UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES.

Naldi L et al. J Am Acad Dermatol 2001; 44:433-438.

Los autores llegan a la conclusión de la asociación entre psoriasis en gotas e historia familiar de psoriasis en los descendientes en primer grado; confirman plenamente cómo el estrés psicológico juega un papel primordial en el inicio de la enfermedad, mostrando evidencia en el 30-40% de los casos, y cómo procesos recientes de faringitis aguda pueden ser el disparador de la psoriasis en gotas.

TRATAMIENTO DEL PRURIGO NODULAR CON CAPSAICINA TÓPICA.

Stander S et al. J Am Acad Dermatol 2001; 44:471-478.

Prurigo nodular, una erupción de nódulos liquenificados y excoriados causada por un prurito intratable. Es una afección común en pacientes con dermatitis atópica y otras enfermedades pruriginosas, como escabiosis, xerosis y penfigoide ampolloso. Puede ser signo de enfermedades sistémicas como deficiencia de hierro, disfunciones hepáticas y del tiroides, obstrucción de conductos biliares, diabetes mellitus, enfermedades renales crónicas, linfomas, leucemias, estrés emocional y profundos desórdenes psiquiátricos. Los autores utilizan una solución oleosa de capsaicina al 1%, 4-6 veces al día, en las lesiones de piel, incorporan al estudio 33 pacientes y lo encuentran efectivo para la cesación del prurito en todos los pacientes a los 12 días de tratamiento (promedio 4.9 días).

UN VISTAZO A LOS POXVIRUS.

Diven DG. J Am Acad Dermatol 2001; 44:1-14.

La familia de los poxvirus es un interesante grupo de virus que afecta tanto a personas como a animales. Son los más grandes de los virus animales y pueden ser vistos por el microscopio de luz. El nucleosoma está constituido por dos cadenas de ADN rodeadas por una membrana. Diferentes poxvirus son capaces de producir infecciones localizadas, autolimitadas por inoculación a la piel, por ejemplo, orf o enfermedades sistémicas fulminantes como la viruela. El mismo virus puede afectar diferentes especies por diferentes vías, y otros poxvirus causan proliferación celular localizada como el molusco contagioso. Esta revisión incluye solamente aquellos poxvirus que infectan a los humanos: viruela, vacuna, "monkeypox", "cowpox", orf, "tanapox" y molusco contagioso.

ERITEMA NODOSO EN NIÑOS. ESTUDIO PROSPECTIVO.

Kakourou T et al. J Am Acad Dermatol 2001; 44:17-21.

Eritema nodoso, una rara enfermedad de niños. Los autores con los 35 casos (17 niños y 18 niñas) tratan de evaluar epidemiología, etiología, manifestaciones clínicas, curso y pronóstico de la enfermedad. En 25 niños, agentes

Resúmenes de la literatura

infecciosos fueron señalados (*Streptococo B hemolítico* 68%, *Mycobacterium tuberculosis* 5%), mientras que los otros pacientes fueron relacionados con enfermedad de Crohn, y Hodgkin. En los restantes 8 pacientes no se les pudo determinar etiología.

EL USO TÓPICO DE DIFENILCICLOPROPENONE (DPCP) PARA EL TRATAMIENTO DE ALOPECIA AREATA EXTENSA.

Cotellessa C et al. J Am Acad Dermatol 2001; 44:73-76.

El uso de inmunoterapia tópica para el tratamiento de la alopecia areata severa tiene más de 10 años, con la utilización de varios agentes alergénicos de contacto que han determinado repoblación en esta enfermedad. Los autores hacen un ensayo clínico para evaluar la eficacia y tolerabilidad del DPCP en pacientes con alopecia areata extensa y crónica. Se concluye que el producto es efectivo y bien tolerado en alopecia areata extensa, y produce un prolongado efecto terapéutico.

HEPATITIS C: REVISIÓN Y ÚLTIMOS DATOS.

Bonkovsky HL et al. J Am Acad Dermatol 2001; 44:159-179.

El virus de la hepatitis C, un virus ARN, es el mayor causante de las hepatitis agudas y crónicas. Los contagios se efectúan por la exposición de materiales contaminados, ya sea en transfusiones de sangre o inyecciones con agujas contaminadas. Aquellas personas con alto riesgo de desarrollar hepatitis C son las que manipulan inyecciones, se inyectan cocaína o trabajadores de la salud. Aunque la incidencia de la hepatitis C aguda ha caído dramáticamente en los Estados Unidos durante la última década, la prevalencia de infección permanece alta (aproximadamente 2.7 millones de americanos); de éstos, el 75% puede desarrollar la hepatitis C crónica. La hepatitis C crónica está asociada con una serie de manifestaciones extrahepáticas, muchas de las cuales son vistas por los dermatólogos. En orden de frecuencia se ve: crioglobulinemia mixta, porfiria cutánea tarda, liquen plano, poliarteritis nodosa, prurito, eritema multiforme, prurigo nodular y eritema acral necrolítico.

SEROPREVALENCIA ALTA A *BARTONELLA QUINTANA* EN INDIGENTES CON INFESTACIONES PARASITARIAS CUTÁNEAS EN EL CENTRO DE PARIS.

Guibal F et al. J Am Acad Dermatol 2001; 44: 219-223.

La *bartonella quintana* es la causante de la fiebre de las trincheras, una enfermedad transmitida al humano por la picadura del *Pediculos corporis* humano. La enfermedad se presenta agudamente con fiebre, malestar general, dolor de cabeza y de huesos, acompañándose de un rash macular transitorio. Se han descrito varios modelos de fiebre, incluyendo desde un simple episodio febril, fiebres continuas de hasta 5-7 días o episodios recurrentes de fiebre de 4-5 días. Recientemente, endocarditis y bacteremias han sido reportadas en indigentes de Seattle y Marsella con serología positiva a *B. quintana*. Finalmente, se cree que la infección por esta bartonela es debida al contacto de la piel excoriada, resultado del rascado por diversas causas dermatológicas, con heces infectadas de ectoparásitos que transmiten esta bacteria.

ASPECTOS BÁSICOS EN LA CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS.

Falabella AF et al. Med Cut Iber Latinoam 2000; 28:144-159.

La cicatrización de las heridas se considera como un complicado proceso en el cual muchas actividades se llevan a cabo de una manera coordinada e interdependiente. Este proceso pasa por tres etapas: inflamación, proliferación de células con conformación de nuevos tejidos y remodelación. No son eventos separados sino procesos continuos que se superponen. Durante cada etapa se desarrollan una serie de interacciones entre células de diferentes tipos, como fibroblastos, queratinocitos, leucocitos, factores de crecimiento y tejidos extracelulares. La primera etapa: inflamación, se inicia inmediatamente ocurre el trauma y su principal componente son las plaquetas acompañadas de los factores de coagulación y los leucocitos. La segunda etapa: proliferación y formación de tejido, cuenta con el queratinocito migrando, proliferando y produciendo una serie de proteínas y enzimas que facilitan el buen desempeño de múltiples células en la reparación de la herida. La tercera etapa: remodelación de los tejidos, donde los fibroblastos juegan un papel primordial para restaurar la función de barrera de la piel y aumento de la fuerza tensil de la cicatriz. Este interesante

artículo de educación médica continuada de la revista del CILAD es para leerlo de principio a fin.

INTOXICACIÓN CRÓNICA POR ARSÉNICO EN EL ZAPOTE - NICARAGUA, 1996.

Aguilar E et al. *Med Cut Iber Latinoam* 2000; 28:168-173.

El agua de consumo humano puede resultar un vehículo para la ingesta de elementos nocivos para la salud, como el arsénico inorgánico producido por la contaminación industrial o las explotaciones mineras, o el que se desprende paulatinamente del subsuelo de algunas regiones de origen volcánico, contaminando las fuentes de donde se abastecen de agua las poblaciones vecinas. En El Zapote, una población rural de Nicaragua, resultaron intoxicadas 71 habitantes, o sea el 57% del total de pobladores por la ingesta de agua que sacaban de un pozo artesiano y que llevaban dos años consumiendo. La cifra de arsénico en el agua del pozo fue de 1.32 mg/l, mientras la máxima concentración permitida en el agua potable, según la OMS, es de 0.05 mg/l. Las manifestaciones cutáneas se caracterizaban por melanodermia de coloración bronceada difusa y elementos hipocrómicos circunscritos y puntiformes. Además, presentaban xerosis generalizada, queratodermia palmo-plantar simétrica de tipo (verrugoso, crateriforme, puntacta) y una serie de alteraciones ya descritas en esta patología. Los autores finalmente llaman la atención que el consumo de agua que provenga de tierras volcánicas debe tener certificada la cantidad de arsénico, para así permitir su consumo.

LENTIGINOSIS SEGMENTARIA. A PROPÓSITO DE SEIS CASOS.

Mazuecos J et al. *Med Cut Iber Latinoam* 2000; 28:174-178.

La lentiginosis segmentaria (LS) es una dermatosis pigmentaria propia de la infancia, que se caracteriza por la

presencia de numerosas lentigines confinadas a un segmento corporal bien delimitado. No se ha descrito ningún patrón hereditario. El artículo presenta 6 mujeres con LS localizada en la mitad superior del cuerpo, sin sobrepasar la línea media. En 2 pacientes, las lentigines fueron aumentando progresivamente en el tiempo. En 4 de ellas se observaron varias manchas café con leche en la misma localización que la LS, y en 2 de éstas también efélides axilares ipsolaterales. Una paciente presentaba alteraciones morfológicas cefálicas. La exploración oftalmológica y los exámenes complementarios fueron normales en todos los casos. Los estudios dermatopatológicos demostraron lentigo simple. No se encontraron antecedentes familiares de interés, ni la dermatosis en los hijos de las 3 pacientes con descendencia.

Finalmente, los autores consideran a estos pacientes posiblemente como una forma clínica especial de neurofibromatosis segmentaria.

ENGROSAMIENTO Y NÓDULOS EN LAS MANCHAS VINO DE OPORTO.

Klapman MH et al. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:300-302.

La mancha vino de oporto es una malformación congénita formada por la ectasia de capilares y venas en dermis. Esta lesión, desde el nacimiento, es plana, pero algunas veces, usualmente durante la vida adulta, tiende a desarrollar engrosamiento y nódulos en su superficie. Estas alteraciones se presentan en un 10-11% de casos respectivamente. Los autores estudian 173 pacientes con esta patología y tratan de asociar (engrosamiento y nódulos) con sexo, edad, color, localización e historia de tratamiento con láser.

Guillermo González R., MD,
Universidad del Valle-Universidad Libre
Cali.

Correspondencia

In Memoriam

HERNAN PARRA CASTAÑEDA

SEMBLANZA DEL AMIGO QUE VIVIO PARA VIVIR LA VIDA

Los dermatólogos nos vimos sorprendidos con la súbita partida de un gran amigo, un hombre bueno y feliz, esposo y padre amatísimo, el colega **HERNAN PARRA CASTAÑEDA**, en la mañana del pasado 6 de septiembre del 2001, en la ciudad de Palmira (Valle del Cauca), en su habitación, cuando su gran corazón, patrimonio de los nobles y justos, decidió detener su marcha sin previo anuncio.

Hernán nació en Palmira el 31 de agosto de 1954, en el hogar formado por el doctor Hernán Parra Arce, médico fallecido hace 3 años y doña Melba Castañeda, junto a 5 hermanos, donde siempre fue pilar fundamental y motivo de orgullo familiar.

Realizó sus estudios de bachillerato en el tradicional colegio Agustiniiano de su ciudad natal, viajando luego a Guayaquil, Ecuador, donde en la Universidad Católica recibió su título de Médico, para posteriormente realizar su medicatura rural en el hospital Santa Margarita de la Cumbre (Valle), del cual también fue su director. Más adelante viajó a Madrid a la Universidad Complutense cátedra del profesor Luis Olmos, donde se diplomó como especialista en Dermatología en el año 1986, para regresar a su terruño vallecaucano y desde entonces ejercer la especialidad en las ciudades de Palmira, Cali y Buenaventura. Fue un trabajador incansable, todos lo recordamos viajando de una ciudad a otra atendiendo sus múltiples compromisos laborales.

Durante 15 años fue docente de la Universidad Libre de Cali y durante 13 años dermatólogo del hospital de Palmira y del Seguro Social, también fueron muchos los años que trabajó con Cajanal, para mencionar sólo algunas entidades donde prestó sus servicios profesionales, son incontables los pacientes a quienes hacía sus amigos en sus consultorios.

Su voluntad de servicio lo llevó a ser subteniente del Cuerpo de Bomberos de Palmira, donde permaneció en cámara ardiente con los honores que merecía, hasta allí fuimos a darle nuestro último adiós con Jaime Gil Jaramillo

y por coincidencia, en el mismo lugar donde hace muchos años estuvo mi abuelo.

Hernán conoció hace 22 años a Margarita Rosa Osorio Arzayús, encantadora jovencita Palmirana, y desde el 17 de enero de 1981, unieron sus vidas en matrimonio en la ciudad de Palmira y fruto de su amor sus hijas Margarita María de 20 años, aventajada estudiante de odontología y Marcela, adolescente de 13 años, estudiante de noveno grado de bachillerato.

Eran todo en su vida, su esposa Margarita Rosa, quizás contagiada por el amor de Hernán a su profesión, estudia actualmente medicina en la Universidad Libre de Cali, emocionaba la alegría de Hernán hablando de su esposa estudiante y de sus hijas, de su pequeña Marcela a quien simplemente adoraba, transmitía el amor profundo, la admiración infinita y el orgullo por su familia de la cual estaba convencido era su único tesoro; siempre pensó y lo llevó a hechos legarles como herencia la devoción por el estudio.

Su hija Margarita María nos contaba a Jaime Gil y a mí, como la noche anterior a su partida, Hernán llenaba sus ojos de lágrimas de alegría puesto que era ya paciente de su propia hija en sus prácticas odontológicas universitarias. Era un enamorado de sus tres mujeres, pero su corazón era tan grande que había espacio para otros 3 grandes amores a quienes consideraba sus nietas: estrella, paloma y motis, sus perras a quienes prodigó cariño y afecto humano.

Hernán vivió acelerado, como si supiera que iba a morir joven, quizás su inconsciente se lo decía, por ello hizo todo lo que quería hacer, se dio todos los gustos y placeres a los que tenía derecho, Margarita quien fue su cómplice, cree que no le faltó nada por hacer, todo lo vivía al máximo.

Hernán era aquel hombre bonachón, descomplicado, alegre, conversador inagotable, sin protocolos pero respetuoso, disfrutaba de las relaciones públicas, de su carro, del vestuario de marca, de sus compras, de hacer amigos, pedía consejo y sabía agradecerlo, muchas veces me llamó para comentarme problemas laborales y discutíamos con preocupación la situación médica actual, pero al final siempre estaba la sonrisa y el optimismo, era un hombre positivo, su vaso de agua siempre estaba medio lleno y no medio vacío. Sintióse bien atendido, gozaba de sus

Correspondencia

vacaciones en buenos hoteles, disfrutaba tanto de un buen licor como de un bombón los cuales le encantaban o de una chocolatina, su gusto por los dulces lo hacía un niño grande. Amante de la buena mesa, era un placer compartirla como muchas veces lo hicimos con tan simpático comensal, pero por sobre todos los gustos particularmente el viajar, eso era lo que lo hacía más feliz, por ello no faltó quizás a ningún congreso, curso o simposio nacional y asistió a cuantos pudo en el exterior, España, México, Guatemala, Puerto Rico, Australia, Ecuador, entre otros.

Fue un enorme admirador de la belleza de la mujer, deleitaba su mirar, llegaba como un colegial a guardar revistas de reinas pero siempre y por sobre todas, la más bella, la más hermosa, la mejor y para quien profesó su amor de hombre, su esposa Margarita; vivieron en idilio permanente, no tengo la menor duda que Margarita fue su pilar esencial, se dieron todo de sí y para sus hijas. Hernán como amigo era aquel incondicional y grande como su figura, siempre atento a servir donde fuera necesario; siempre lo vimos feliz y es que no podía ser diferente, Hernán era simplemente feliz

Se nos fue soñando con París el próximo año, ya tenía lista la maleta y con Dermocaribe III en Cartagena, quizás por ello en alguno de los descansos entre las conferencias al salir al salón central, en medio de los colegas, me pareció

verlo venir caminando, de polo amarilla, algo de comer en su mano, su sonrisa en los labios y su tradicional saludo: "hola Cesitar...".

Hernán: tu esposa, tus hijas, tus familiares, tus pacientes, tus profesores, tus colegas y tus amigos, siempre te recordaremos como **EL HOMBRE FELIZ QUE VIVIÓ AL MÁXIMO SU EXISTENCIA.**

CÉSAR IVÁN VARELA H., M.D.

Presidente

Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica capítulo Valle del Cauca.

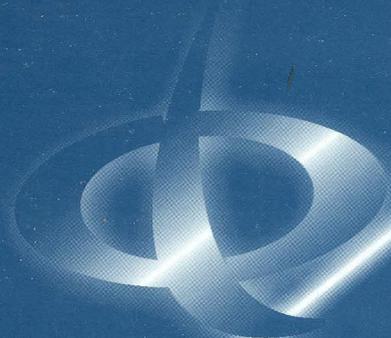
Santiago de Cali, 24 de septiembre de 2001



En algunos números de la Revista anterior de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, 2001: 9 (2): 503 y 505, hay un error técnico, que consistió en la variación del tamaño del texto de algunos subtítulos. Presentamos disculpas por este error involuntario que alcanzó a ser corregido en gran número de ellas.

Imprenta Departamental del Valle
Cali.

R E V I S T A



Cra. 38 A N° 5A-100, Of. 604 Torre B Centro Médico Imbanaco de Cali Teléfono 558 42 74, Fax. 558 4238
e-mail: mabarona@colnet.com.co
Calle 134 N° 13-83 Of 601 Telefax: 633 3603 Santafé de Bogotá.
COLOMBIA