

Volumen 5

No. 1

Marzo 1996



MERCEDES FLOREZ DIAZGRANADOS
CL. 97 # 19A-71
BOGOTÁ

REVISTA COLOMBIANA DE DERMATOLOGIA

AUSPICIO



ESSEX FARMACEUTICA
DIVISION DE SCHERING-PLOUGH S.A.

Volumen 5, Número 1, Marzo de 1996

REVISTA COLOMBIANA DE DERMATOLOGIA



DIRECTIVAS DE LA SOCIEDAD COLOMBIANA DE DERMATOLOGIA

PRESIDENTE

Juan Pedro Velásquez B.
(Medellín)

VICEPRESIDENTE

Jaime Soto Mancipe
(Santafé de Bogotá)

SECRETARIO

Angela Zuluaga de C.
(Medellín)

TESORERO

Luz Marina Gómez V.
(Medellín)

VOCALES

Eduardo González G.
(Santafé de Bogotá)

Alvaro Correa S.
(Barranquilla)

Guillermo González R.
(Cali)

Volumen 5, Número 1, Marzo de 1996

REVISTA COLOMBIANA DE DERMATOLOGIA



**DIRECTOR
EDITOR**
Diego E. Jaramillo J.

COMITE EDITORIAL

Armenia:
Carlos H. González

Santafé de Bogotá:
Antonio Barrera
Juan Guillermo Chalela
María Mérida Durán
Mercedes Flórez
Eduardo González
Fabio Londoño
Mariano López
Gerzaín Rodríguez
Luis A. Rueda
Jaime Soto
Enrique Suárez

Barranquilla:
Amín Ariza F.
Alvaro J. Correa S.
Jairo Fuentes C.

Cartagena:
Alejandro Muvdi

Bucaramanga:
Miguel Zárate
Stella Montoya de B.

Cali:
Adriana Arrunátegui
María Isabel Barona
Jaime Betancourt
Marta Ocampo
Carlos Escobar
Rafael Falabella
Luis Moreno
Jairo Victoria

Medellín:
Alonso Cortés
José Ignacio Gómez
Flavio Gómez
Diego Jaramillo
Walther León
Stella Prada
Angela Restrepo
Juan Pedro Velásquez
Angela Zuluaga de C.
Luz Marina Gómez V.

INDICE

Página

EDITORIAL

1

MINICASOS

LENTIGO MALIGNO AMELANOTICO

3

*Luis Alfonso Correa Londoño
Universidad de Antioquia
Medellín*

CUTIS MARMORATA TELANGIECTASICA CONGENITA: Presentación de un caso y Revisión de la Literatura

5

*Ricardo Rojas López
Alvaro Acosta de Hart
Hospital San Juan de Dios
Santafé de Bogotá, D.C.-*

CARCINOMA DE CELULAS DE MERKEL.

Presentación de un Caso

7

*Mónica María Zapata Vidal, Guillermo Jiménez C.
Felipe Mesa B., Walter León H.
Instituto de Ciencias de la Salud
Medellín*

SINDROME DE SEZARY: Un Caso Insólito

9

*Angela Zuluaga de C., Gilberto Salgado
Domingo Saavedra, Fernando Botero
Walter León H.
Medellín*

EPIDERMOLISIS AMPOLLOSA SIMPLE GENERALIZADA

11

*Fernando Vallejo Cadavid
Juan Guillermo Hoyos Gaviria
Universidad de Antioquia
Medellín*

HIPERPLASIA ANGIOLINFOIDE CON EOSINOFILIA

13

*Juan Carlos Wolff, Walter León Herrera
Juan Guillermo Hoyos Gaviria
Universidad de Antioquia
Medellín*

CUTIS VERTICIS GYRATA. Presentación de un Caso

15

*Clara Jaramillo
Olga Castaño
Walter León Herrera
Unidad Médica CES
Sabaneta, Antioquia*

Manizales:

Heriberto Gómez
Jairo Mesa
Felipe Jaramillo

Montería:

Adolfo Gómez Agámez

Pereira:

Adolfo Ormaza
Julio César Vélez

Popayán:

Edgar Altuzarra

ANGIOQUERATOMA CIRCUNSCRITO

*Armando Muñoz Calle
Gabriel Ceballos
Walter León Herrera
Universidad de Antioquia
Medellín*

17

INVESTIGACION CLINICO-TERAPEUTICA

TERBINAFINA EN ONICOMICOSIS

Estudio Clínico Multicéntrico

*Rafael Falabella F., Jefe de Dermatología, Universidad del Valle, Cali
Eduardo González G., Universidad Javeriana, Santafé de Bogotá
Flavio Gómez V., Dermatólogo, Medellín
Juan Pedro Velásquez B., Dermatólogo, Medellín
Alvaro Correa S., Universidad Libre, Barranquilla*

19

TRICOTILOMANIA: Tratamiento y Trastornos Psiquiátricos

*Rafael Vásquez, Martha Isabel Dallos A.
Katheryne Chavarro, Libardo González A.
Clara Gómez R.
Santafé de Bogotá, D.C.*

23

CANCER DE PIEL

*Hernando Vergara Cahiz
Barrancaermeja*

27

MONOGRAFIAS

LEPRA

*Angela Zuluaga de C.
CES, Medellín*

33

PAPEL DE LAS CITOQUINAS EN DERMATOLOGIA

*Marttha Fajardo Rosas
Pontificia Universidad Católica de Chile
Santiago de Chile - Chile*

41

NOTICIAS

47

INFORMACION GENERAL

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

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. Toda discusión, punto de vista y recomendaciones sobre elección de medicamentos y su dosis son responsabilidad de los autores.

Las aseveraciones y opiniones expresadas por los autores son propias de ellos y no necesariamente compartidas por los Editores o la Sociedad Colombiana de Dermatología, quienes declinan toda responsabilidad por tal material, así como no garantizan, apoyan o autorizan ningún producto o servicio anunciado

en esta publicación ni garantizan ninguna demanda hecha por el fabricante de dicho producto o servicio.

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

Copyright 1991 ©
Sociedad Colombiana de Dermatología
Todos los derechos reservados
El registro de publicación en trámite.
Inscripción en el Index medicus latinoamericano en trámite.

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES REVISTA COLOMBIANA DE DERMATOLOGIA

La Revista Colombiana de Dermatología es un Organismo de Expresión de la Sociedad Colombiana de Dermatología, esencialmente de tipo científico de la especialidad, aun cuando eventualmente pudieran aparecer contribuciones de carácter gremial o informativo cuando sean de muy particular importancia.

Uno de los objetivos más claros es lograr una mejor Educación Dermatológica Continuada y son bienvenidos todos aquellos trabajos que cumplan con esta meta. Los manuscritos deben ser enviados a:

Diego E. Jaramillo J.
Editor
Carrera 50 C No. 60-13
Teléfono: 263 76 67
Medellín - Colombia

y versarían entre las siguientes categorías:

1. ARTICULOS ORIGINALES

Deben tener una extensión máxima de 5.000 palabras. Incluir: Introducción, Material y Métodos o Reporte de Casos, Resultados, Comentarios y Referencias. Deberán contener un Resumen de máximo 150 palabras, en Español o Inglés. (Deben indicarse 2-3 "Palabras Clave").

2. TRABAJOS DE INVESTIGACION CLINICO-TERAPEUTICA

Con una extensión de 1.000 a 2.500 palabras, sobre evaluaciones de drogas. Pueden añadirse un máximo de 4 gráficos o tablas y 2 fotografías clínicas. Su metodología, similar a la de los artículos originales.

3. MONOGRAFIAS

No mayores de unas 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 500 palabras. (Requieren 2-3 "Palabras Clave").

4. EDUCACION DERMATOLOGICA CONTINUADA

Es un artículo de revisión completa sobre algún tema, que será elegido para su elaboración por las Escuelas de Dermatología y realizado por sus profesores y residentes. Se hará en forma rotatoria y su extensión será libre.

5. CIRUGIA DERMATOLOGICA

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

6. TRABAJOS DE CONCURSO DE LOS 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 del numeral 1.

7. MINICASOS (Clínicos y/o Patológicos)

Sección de comunicación de experiencias Clínico-Terapéuticas. Tienen un Resumen de no más de 50 palabras y el desarrollo del minicaso: Historia Clínica, descripción de la terapia, resultados, un corto comentario y conclusión final. Referencias no más de 5, relacionadas con el tema. Extensión total de unas 1.000 palabras máximo. Se incluirán 2 fotografías clínicas o histológicas.

8. REVISION DE LA LITERATURA

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

9. CORRESPONDENCIA

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

10. ¿CONOCE USTED EL DIAGNOSTICO?

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

11. NOTICIAS

Comunicación de informes, obituarios, reuniones de la Sociedad o Eventos nacionales o extranjeros de importancia para el Dermatólogo Colombiano.

12. DERMATOLOGIA PEDIATRICA

Este es un campo abierto para los colegas de la Sociedad Colombiana de Dermatología Pediátrica. Se recibe toda clase de colaboración que verse sobre esta subespecialidad.

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

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

Todo trabajo será enviado en original y 2 copias fotostáticas escrito a máquina a doble espacio, en hojas tamaño carta, en un solo lado, con márgenes laterales de 4 cm y numeradas consecutivamente. La revista tendrá como idioma oficial el español gramaticalmente correcto.

La primera página incluye:

TITULO DEL TRABAJO
SUBTITULO (si lo amerita)
APELLIDOS Y NOMBRES COMPLETOS DE LOS AUTORES
CARGO Y CATEGORIA ACADEMICA DE LOS MISMOS
NOMBRE DE LA INSTITUCION DONDE SE REALIZO
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 deben 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 numerales arábigos sobre elevados, en su orden de aparición. La lista de referencias secuencial irá a doble espacio, en hojas aparte de las del trabajo. Deberán seguir los requerimientos internacionales (ver ejemplos). Las comunicaciones personales no se deben incluir en esta lista, pero serán citadas entre paréntesis en el texto.

Ilustraciones y Tablas: Son suplementarias y no duplicadoras de lo que se diga en el texto. Cada artículo podrá llevar un número razonable de fotos en blanco y negro y 4 fotos en color. Para éstas deben enviarse la diapositiva original o dos copias en papel brillante (liso) del tamaño "doble postal". Para las fotos en blanco y negro se requieren igualmente copias de este tipo. Las tablas, gráficos de 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 romanas, tener un título breve y ser autoexplicativas. Si nos envía un disquete, además del texto escrito, facilitará mucho nuestra labor.

Las ilustraciones se numerarán 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 este, 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, deberá ser enviado un consentimiento escrito del enfermo, para su publicación. Los enfermos se identificarán mediante números o letras, pero no con nombres; iniciales o números de historias clínicas.

Ejemplos de Referencias

Artículos con 3 autores o menos: Nombrarlos todos.

Artículos con 4 o más autores: Nombrar los 3 primeros y añadir et al.

Trabajos de Revista:

Liu SC, Sanfilippo B, Perroteau, et al. Expression of transforming growth factor- α (TG α) in differentiated rat mammary tumors: estrogen induction of TG α production. *Mol Endocrinol* 1987; 683-92.

Libros:

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

Capítulos de libros:

Paller AS. Disorders of the immune system In: Schachner IA, Hansen RC, eds. *Pediatric dermatology* New York: Churchill Livingstone, 1988: 93-137.

NUEVO
HALLAZGO
MOLECULAR

Tabletas y Jarabe

CLARITYNE[®]

LORATADINA SCHERING PLOUGH



▶ *Inhibe la
degranulación del
mastocito¹*

▶ *Es un antagonista
selectivo de los
receptores H₁ de la
Histamina¹*

▶ *Impide la activación de las
moléculas de adhesión,
inhibiendo el proceso
inflamatorio alérgico
tardío.²*

Indicado en:

▶ *Urticaria aguda o crónica*
▶ *Reacciones alérgicas*
▶ *Dermatitis atópica*
▶ *Conjuntivitis alérgica*
▶ *Rinitis aguda o crónica*

1. Haria M., Fitton A., Peters D.H. Loratadine. A reappraisal of its Pharmacological Properties and Therapeutic Use in Allergic Disorders. *Drugs* 48 (4): 617-637, 1994.
2. Bousquet J., Campbell A.M., et al. Inhibitory activity of loratadine and descarboethoxiloratadine on expression of ICAM-1 and HLA-DR by nasal epithelial cells. In Press.

Para mayor información del producto, dirigirse a nuestra
dirección médica a los teléfonos: 9 800-13302 ó 290
3301. Fax: 290 3080 Santafé de Bogotá.



ESSEX FARMACEUTICA

División de Schering Plough, S.A.

MONOVEL®

MOMETASONA FUROATO

✓ Combina una potente actividad antiinflamatoria con un perfil favorable de seguridad

✓ Superior o igualmente efectivo a los corticoides tópicos disponibles

✓ Una aplicación diaria asegura el cumplimiento de la terapia

*Economía, seguridad y eficacia
una sola vez al día*

Indicado en todo tipo de pacientes

- ✓ Dermatitis seborreica
- ✓ Dermatitis por contacto
- ✓ Psoriasis
- ✓ Psoriasis del cuero cabelludo
- ✓ Dermatitis atópica

DESCRIPCIÓN: Cada gramo de crema de MONOVEL® al 0.1% contiene 1 mg de Furoato de Mometasona petrolato blanco, cera blanca estearato de glicol de propileno alcohol estearílico y ceteareth-20, glicol de hexileno, dióxido de titanio, octenilsuccinato purificada y ácido fosfórico para ajustar el pH. Cada gramo de loción MONOVEL® al 0.1% contiene 1 mg de Furoato de Mometasona alcohol isopropílico hidroxipropilcelulosa, fosfato de sodio monobásico y monohidrato glicol de propileno, agua purificada y ácido fosfórico, si se requiere ajustar el pH. ACCIONES: El Furoato de Mometasona corticosteroide sintético presenta propiedades antiinflamatorias antipruríticas y vasoconstrictoras. INDICACIONES Y USOS: La crema y loción MONOVEL® al 0.1% están indicadas para el alivio de las manifestaciones inflamatorias y pruríticas de las dermatosis corticoidesensibles, como psoriasis dermatitis de contacto dermatitis atópica y dermatitis seborreica. La loción puede aplicarse en las lesiones del cuero cabelludo PRESENTACIÓN: Crema. Tubo con 15 g (Reg. Sanitario No. P53123) Loción: Frasco x 30 ml (Reg. Sanitario No. P53125). *Marca Registrada

Para mayor información comuníquese con la Dirección Médica de Essex Farmacéutica
Tels.: Fuera de Bogotá: 9800 13302 - Santafé de Bogotá: 2903301



ESSEX FARMACEUTICA
DIVISION DE SCHERING-PLOUGH S.A.

EDITORIAL

LA INTERPRETACION MEDICA DE LA ENFERMEDAD

A propósito de la lectura del libro "Hacia una Etica de la Medicina" de JF Malherbe¹ he identificado aspectos muy puntuales que quiero compartir con los lectores, al aceptar la invitación del Dr. Diego Jaramillo para que editorializara este número de la Revista de la Sociedad Colombiana de Dermatología.

Los orígenes de la medicina moderna residen, por una parte en la fundamentación de la clínica a finales del siglo XVIII y, por otra parte, en el espíritu experimental delineado por Claude Bernard en 1867 en su obra "Introducción al estudio de la medicina experimental".

Comparado con otras profesiones, el trabajo médico aparece con rasgos bastante peculiares. Podría caracterizarse por el hecho de que reposa sobre conocimientos científicos y porque se ejerce bajo la forma de una actividad clínica, orientada a la investigación, al diagnóstico y al tratamiento de la enfermedad. El trabajo médico clínico busca soluciones racionales a problemas que tienen individuos concretos. En contraposición, el médico investigador tiene más preocupación por los aspectos teóricos; así, el clínico se apoya en los conocimientos de los pacientes mientras que el investigador procede a la inversa: se apoya en un conjunto de casos particulares y trata de establecer la forma general.

"La práctica clínica se esfuerza por aplicar los conocimientos científicos más que por hacer esos descubrimientos"

El clínico considera a su paciente como un sujeto que está viviendo una crisis, mientras que el investigador considera al ser humano como objeto de conocimiento. El ser humano como sujeto es único en su tiempo, en sus relaciones, en su herencia, en su existencia singular, en su arraigo, en sus tradiciones, en su historia y, lógicamente, en la historia de su salud y en la historia de sus enfermedades que ha podido tener o no. El ser humano en cuanto a sujeto es, pues, ser humano con sus crisis de asma, de infarto, de psoriasis, sí, pero lo es también con sus crisis de angustia, de desesperación, de soledad.

"Es también el ser humano con su percepción personal del espacio y del tiempo. No todos los minutos de la existencia tienen la misma longitud"

¿Qué sucede cuando un médico en la escuela de las ciencias biológicas se interesa por el ser humano? Conforme a lo que se ha enseñado en la facultad, él toma en consideración a un ser humano reducido y no al ser humano en el sentido rico, amplio, generoso y total. La mirada médica reduce el sujeto a objeto, la persona a su cuerpo orgánico. Es importante que algunos de nosotros puedan abstraer de nuestras existencias singulares la máquina cibernética que todos tenemos en común; esta capacidad de abstracción es la que permite construir una verdadera ciencia médica del ser humano. Pero lo deplorable y totalmente criticable es que las personas formadas en este modelo olviden el carácter reductor y que indebidamente extrapolen al sujeto global lo que no concierne sino al objeto reducido.

Cuando se estudia científicamente a un ser humano, a un grupo de sujetos humanos, se los reduce a objeto de estudio, lo cual es válido desde el punto de vista metodológico, pero le resta toda su individualidad. Considerar al ser humano como un objeto es considerarlo en el cuerpo

que tiene. Esto es lo que constituye la gran dificultad del arte médico: es el arte de cuidar los cuerpos que somos con base en conocimientos que versan sobre el cuerpo que tenemos. Es un arte que plantea cuestiones éticas porque es un arte dirigido a los seres humanos considerados como sujetos.

"La medicina es el arte de adecuar las ciencias y las técnicas biomédicas al servicio de la salud de la persona singular y no del hombre en abstracto. Esto es lo que la constituye en un arte y no en una simple ciencia aplicada o en una técnica."

El conocimiento científico del viviente humano supone su objetivación. Y la objetivación es un momento indispensable en el conocimiento humano. Aun con todas las lagunas, no conoceríamos hoy al ser humano si no hubiera habido generaciones de investigadores que hubieran objetivado al ser humano, si no hubieran realizado esa especie de ficción mental que consiste en no ver a tal o cual persona, sino al funcionamiento de un organismo.

Para Karl Popper todo conocimiento científico procede de la aplicación sistemática de un método de ensayo y error, de conjeturas y refutaciones, nos proponemos una hipótesis, luego nos esforzamos por refutar la hipótesis confrontándola con lo que sucede en la realidad. Si la previsión se verifica no se aprende nada nuevo pero queda la satisfacción de ver confirmadas las propias ideas; si la previsión no se realiza se corre el riesgo de desanimarse porque se ha pretendido incorrectamente el funcionamiento de las cosas, pero se tiene la oportunidad de aprender algo nuevo pues algo impele nuestra imaginación a formular nuevas hipótesis.

Los errores son los que más enseñan; quien siempre tiene la razón, quien nunca se equivoca, tampoco aprende nunca nada. Tal es, pues, el método científico: proponerse nuevas conjeturas y confrontarlas sistemáticamente con la realidad de los hechos. Sin embargo, al aplicar este método a la medicina se plantea el grave problema de que el "error" puede significar un deterioro grave en la salud del individuo y, en el peor de los casos, su muerte. El hecho a resaltar aquí es si esa muerte es producto de la "naturaleza del individuo" o el producto de un error médico. De ahí que la conciencia ética para la aplicación del método científico en medicina sea muy delicada y el médico clínico, en su práctica diaria, deba estar atento a aplicar el conocimiento abstracto derivado del estudio del hombre cibernético -objeto de estudio científico- en el sujeto humano individual, único e irreplicable que se ha acercado a él con frases que llevan implícito el "yo..." como manifestación irrefutable de su unicidad. Responderle en la misma dimensión es nuestro desafío como clínicos.

JAIME SOTO, MD

Vicepresidente Sociedad Colombiana de Dermatología

Investigador Asociado Universidad de Los Andes

Director Departamento Educación Avanzada Universidad Militar

Referencia:

¹ Malherbe JF, Hacia una ética de la Medicina. Editorial San Pablo, Bogotá, 1993, 185p.

MINICASOS

LENTIGO MALIGNO AMELANOTICO

Correa Londoño, Luis Alfonso; Vélez Lara, Juan Carlos; Hoyos Gaviria, Juan Guillermo

RESUMEN

El léntigo maligno amelanótico es una variedad poco frecuente del léntigo maligno; se describe un caso con un cuadro clínico no característico comparado con los escasos pacientes reportados y se revisa brevemente la literatura.

Palabras Clave: Léntigo maligno amelanótico.

INTRODUCCION

El léntigo maligno es una lesión pigmentada que ocurre en la piel expuesta al sol, particularmente en las áreas de la cabeza y el cuello, en pacientes de edad avanzada. La lesión aumenta en tamaño y en algunos puntos, frecuentemente muchos años después de su inicio, puede convertirse en un léntigo maligno melanoma.

Aunque poco frecuente, el léntigo maligno amelanótico puede ocurrir desde su inicio como tal o como una recurrencia de un léntigo maligno pigmentado, planteando problemas en el diagnóstico clínico.

HISTORIA CLINICA

Paciente de 33 años, sexo femenino, raza blanca, procedente de Granada (Antioquia). Consulta por lesión en punta nasal lado izquierdo de crecimiento lento de un año de evolución, asintomática. Antecedentes personales sin importancia. Al examen físico: placa única de 0.9 x 0.6 x 0.1 cm, no eritematosa, mal definida, no descamante, ligeramente hipopigmentada, sin cambios de sensibilidad. No hay otras lesiones en la superficie cutánea. (Fig. No. 1).

Luis Alfonso Correa Londoño, MD Patólogo, Docente Sección de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Hospital Universitario San Vicente de Paúl. Medellín

Juan Carlos Vélez Lara, MD Residente II Cirugía Plástica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Hospital Universitario San Vicente de Paúl. Medellín
Juan Guillermo Hoyos Gaviria, MD Residente III Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Hospital Universitario San Vicente de Paúl. Medellín

Correspondencia: Juan Guillermo Hoyos Gaviria, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Dermatología. Teléfono: 263 76 67.

Trabajo que ocupó el Segundo Puesto (Empatado) del Concurso de Minicasos de Residentes. V Simposio Internacional de Dermatología, CES, Marzo 1996, Medellín.

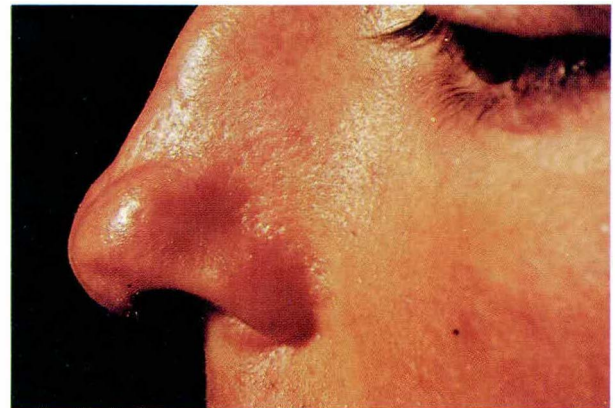


Fig. No. 1. Placa en punta nasal, vista frontal.

Con diagnóstico clínico de tumor de anexos se toma biopsia del centro de la lesión: Epidermis con ortoqueratosis, taponamiento folicular y acantosis regular. En la capa de células basales hay incremento en el número de melanocitos y cambios displásicos severos en los mismos, algunos de ellos multinucleados. (Fig. No. 2). Dermis con degeneración basofílica del colágeno y escaso infiltrado mononuclear perivascular. La inmunohistoquímica para la proteína S-100 y HMB-45 fue positiva, con 65 células HMB-45 positivas por mm². (Figs. Nos. 3 y 4).

Se realiza resección completa de la lesión, previo mapeo de sus márgenes con biopsias múltiples, pese a lo cual uno de los bordes laterales se informa comprometido por la neoplasia. La paciente en la actualidad se encuentra bajo vigilancia clínica.

COMENTARIOS

El léntigo maligno fue primero descrito por Hutchinson en 1890¹ con reportes subsecuentes durante los siguientes 6 años; de allí el nombre de "peca melanótica de Hutchinson". Ambos, léntigo maligno amelanótico y léntigo maligno melanoma amelanótico, han sido reportados previamente, y se presentan con características de dermatitis consistentes en eritema y descamación, algunas veces imitando la enfermedad de Bowen. De los nueve casos previamente publicados², siete han progresado a léntigo maligno melanoma al tiempo del diagnóstico, dos de éstos fueron nivel Clark IV y otro tuvo 2.6 mm de grosor. Esto es posible debido a que por su presentación atípica la búsqueda de consulta y su diagnóstico es tardío.

En los casos de léntigo maligno pigmentado que recurre como una lesión amelanótica, puede especularse que la reacción inflamatoria a la biopsia inicial causa eliminación de la melanina,

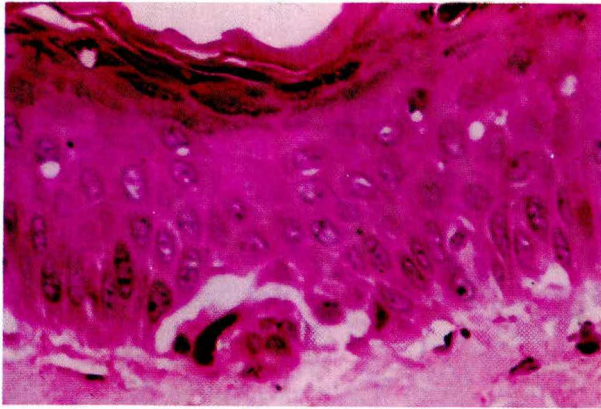


Fig. No. 2. Hematoxilina-Eosina 40x.

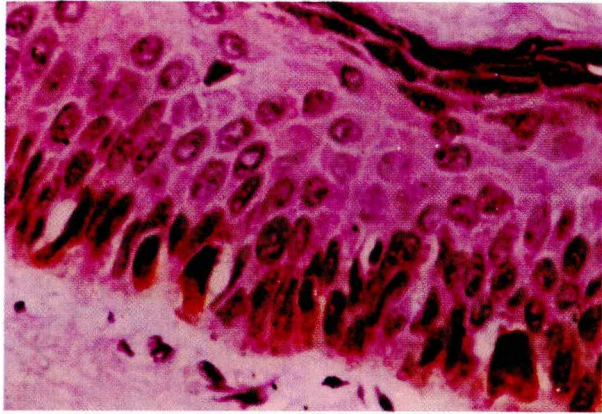


Fig. No. 4. HMB-45 positiva.

similar a un halo nevus. La razón por la cual el léntigo maligno amelanótico y el léntigo maligno melanoma amelanótico se presentan con características de dermatitis inflamatorias mientras las variantes pigmentadas no, es desconocida. En ambos frecuentemente es encontrado un infiltrado inflamatorio en la dermis superior; es posible que el efecto fotoprotector de la melanina pueda ser un factor en esta aparición clínica diferente^{2,3}.

En los casos publicados⁴, los melanocitos atípicos no pigmentados se extienden más allá de las áreas visibles de descamación y eritema, sugiriendo que las células no pigmentadas pueden permanecer clínicamente invisibles. Los márgenes de la lesión son por tanto imposibles de determinar clínicamente, por lo cual estas lesiones amelanóticas constituyen un problema terapéutico.

Otra razón para la tendencia a recurrir localmente después de aparentes resecciones completas del léntigo maligno es la distribución local de la injuria a los melanocitos, lo cual probablemente resulta de acumulación del daño actínico a los melanocitos basales conduciendo a atipia citológica. Los cortes histológicos del léntigo maligno deben ser cuidadosamente examinados para buscar la evidencia de hiperplasia melanocítica con atipias cerca de los márgenes, lo cual puede ser predictivo de recurrencia. Las áreas discontinuas de moderada atipia de los melanocitos serán observadas con sospecha, ya que ellas pueden extenderse a través de los márgenes de la escisión y proveer sitios para el desarrollo del tumor. Los especímenes quirúrgicos deberán ser totalmente incluidos, con mapeo de los márgenes, cuidadosa orientación y examen de secciones múltiples para evaluar los márgenes de la lesión^{2,5}.



Fig. No. 3. HMB-45 positiva.

Los criterios histológicos para el léntigo maligno pigmentado no son uniformes para todos los autores pero los más aceptados son:¹

- Melanocitos atípicos entre la capa basal, dispuestos en unidades solitarias y pequeños nidos.
- Extensión perianexial de melanocitos atípicos (vaina radicular externa y ductos eccrinos).
- Atrofia epidérmica y pérdida de la red de crestas.
- Infiltrado dérmico compuesto de linfocitos y melanófagos.
- Melanocitos multinucleados.

El subtipo de léntigo maligno pigmentado representa del 4% al 15% de todos los melanomas malignos y del 10% al 26% de los melanomas de cabeza y cuello. La inmunohistoquímica del léntigo maligno se asemeja a la de otros melanomas malignos. Hay numerosos anticuerpos antimelanoma, incluyendo la proteína S-100, NKIC3, HMB-45 y FKH₁. En casos con más de 60 células positivas para HMB-45 por mm² la sensibilidad fue del 96% y la especificidad del 100% para el diagnóstico de léntigo maligno¹.

Los pacientes con diagnóstico de léntigo maligno a los 45 años de edad tendrán un riesgo de 3.3% de desarrollar un léntigo maligno melanoma a los 75 años de edad y un 2.2% de riesgo en el resto de la vida¹.

SUMMARY

The amelanotic lentigo maligna is an infrequent variety of lentigo maligna; we report here a case with atypical clinical characteristics among the few previous reported cases and a brief review of the literature is made.

Key words: amelanotic lentigo maligna.

BIBLIOGRAFIA

1. Cohen LM. Lentigo maligna and lentigo maligna melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 923-36.
2. Kelly RI, Cook MG, Mortimer PS. Aggressive amelanotic lentigo maligna. *Br J Dermatol* 1994; 131: 562-5.
3. Kaufmann R, Nikelski K, Weber L, et al. Amelanotic lentigo maligna melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 339-42.
4. Irwin MS, Mercer DM, Walker NPJ. Amelanotic lentigo malignant melanoma: a cases report and review of the literature. *Br J Plast Surg* 1991; 44: 312-4.
5. Su WPD, Bradley RR. Amelanotic lentigo maligna. *Arch Dermatol* 1980; 116: 82-3.

CUTIS MARMORATA TELANGIECTASICA CONGENITA: Presentación de un Caso y Revisión de la Literatura

Rojas López, Ricardo
Acosta de Hart, Alvaro

RESUMEN

Presentamos el caso de una recién nacida con cutis marmorata telangiectásica congénita, rara anomalía cutánea benigna de etiología desconocida y que se caracteriza por un patrón reticular rojo a púrpura al nacer que frecuentemente mejora con la edad, cuya importancia radica en asociarse a otras anomalías hasta en un 60% de los casos. En esta paciente no se demostraron anomalías asociadas hasta el momento de esta publicación.

Palabras clave: Cutis marmorata telangiectásica congénita, Malformación vascular.

INTRODUCCION

El Cutis marmorata telangiectásica congénita (CMTC) es una rara anomalía congénita vascular descrita por el pediatra alemán Van Lohuizen en 1922 en un niño con lesiones reticulares purpúricas, telangiectasias y ulceración.^{1,2} Es conocida también con los nombres de flebectasia generalizada congénita, nevus vascular reticular, livedo congénito.^{2,3,4} Su importancia radica en la frecuente asociación con múltiples anomalías congénitas.

HISTORIA CLINICA

Niña de cuatro días de nacida, traída al Hospital San Juan de Dios de Santafé de Bogotá por presentar una lesión reticular purpúrea en miembro inferior izquierdo. Madre primigestante de 16 años y padre de 32 sin consanguinidad. La madre sufrió trauma al quinto mes de embarazo y le tomaron Rx de cadera. Recibió colágeno como única medicación durante la gestación. Antecedente familiar de una prima de 4 años con hemangioma capilar en labio superior. Al nacer talla y peso adecuados para la edad; en el examen físico como único hallazgo positivo se encontró una lesión reticular de color púrpura localizada en cara anterior de muslo y cara interna de pierna hasta el tobillo izquierdo. La lesión respetaba plantas y se observaba atrofia dérmica a través de la cual se hacían evidentes vasos varicosos y telangiectasias. (Fig. No. 1).

Ricardo Rojas López MD. Residente II Dermatología. Departamento de Medicina Interna. Universidad Nacional de Colombia. Santafé de Bogotá. Alvaro Acosta de Hart MD, Dermatólogo y Cirujano Dermatólogo. Instructor asociado Universidad Nacional de Colombia. Jefe Grupo Dermatología Instituto Nacional de Cancerología. Santafé de Bogotá. Hospital San Juan de Dios.

Correspondencia: Ricardo Rojas López, Avenida 28 No. 23-29 Apto. 101. Tel.: 232 31 54, Santafé de Bogotá.



Fig. No. 1. Lesión atrófica purpúrea con vasos y telangiectasias en su interior.

La valoración veinte días después evidenció disminución de la coloración purpúrea de la lesión pero persistió la atrofia. (Fig. No. 2).



Fig. No. 2. Control a los 20 días con evidente mejoría.

Neuropediatría la evaluó como normal, aunque recomendaron realizar electroencefalograma y resonancia nuclear magnética, con control estricto del desarrollo psicomotor. Oftalmología descartó presencia de glaucoma y Ortopedia no encontró alteraciones. El cariotipo realizado por Genética fue normal. Los exámenes de laboratorio dentro de límites normales y la biopsia de piel mostró atrofia dérmica y vasos superficiales telangiectásicos.

DISCUSION

El CMTC aparece en los primeros días de vida y se presenta con más frecuencia en el sexo femenino.⁵ La lesión se manifiesta como un patrón reticular de color rojo pálido a púrpura que se entremezcla con piel normal o eritematosa, el cual se puede acompañar de atrofia dérmica y ocasional ulceración que cura fácilmente. También pueden observarse flebectasias

y telangiectasias que se hacen visibles a través de las zonas de atrofia, y parches azul-violáceo que recuerdan lagos venosos.^{1,2,3,4} La disposición de las lesiones es usualmente segmentaria comprometiendo usualmente extremidades (respetando palmas y plantas) y tronco con clara demarcación de la línea media;^{1,2,4,5} con menor frecuencia el compromiso puede ser generalizado. Las lesiones se hacen más evidentes con el llanto y el frío,^{4,7} y desaparecen con la presión.²

La evolución clínica es satisfactoria con tendencia a la mejoría generalmente antes de los 18 meses, algunos remiten en su totalidad. Nuestro caso coincide con lo descrito en la literatura en cuanto a sexo y edad de aparición; clínicamente corresponde a la forma localizada que evoluciona hacia la mejoría espontánea.

El CMTC se asocia a otras anomalías congénitas en un 30 a 60% y en orden de frecuencia tenemos: asimetría corporal (hipertrofias, hiperplasias, atrofias y aplasias), anomalías vasculares (hemangiomas, nevus, síndrome de Sturge Weber), glaucoma congénito (por compromiso vascular del V par), hipoplasias o aplasias principalmente en extremidades, retardo mental o psicomotor y una extensa lista que incluye entidades tan variadas como micro o macrocefalia, hipotiroidismo, ductus arterioso persistente, espina bífida, etc.^{1,2,3,4,5,6,7,8,9} En el caso que presentamos, a pesar de la valoración por diversas especialidades, no se evidenciaron anomalías congénitas asociadas.

La etiología del CMTC es idiopática aunque se plantean posibles eventos que podrían actuar en un momento clave de la embriogénesis vascular. Las hipótesis están orientadas hacia factores ambientales (contaminantes), factores genéticos sugeridos por casos familiares y asociaciones a otras anomalías y diversas noxas durante el embarazo (drogas, trauma, infecciones).^{2,4,5,6,7} En nuestro caso hay antecedente de medicamentos y trauma durante el embarazo.

Los hallazgos histológicos son inespecíficos y van desde la normalidad hasta cambios en capilares, vénulas y ocasionalmente linfáticos (dilataciones, hiperplasias endoteliales). Además edema perivascular, atrofia dérmica con epidermis normal, ulceración superficial, infiltrado vascular linfocitario y microtrombosis.^{3,6,7} Sólo encontramos atrofia dérmica y vasos superficiales telangiectásicos.

El diagnóstico diferencial se hace principalmente con la flebectasia congénita genuina o síndrome de Bockenheimer, entidad que aparece en la infancia, compromete una sola extremidad; se asocia a hamartomas y hemangiomas cavernosos; cursa con trombosis, sangrado, ulceración, infección y gangrena; es de mal pronóstico. Otras patologías como el síndrome de Klippel Trenaunay- Weber (manchas vino oporto, varicosidades, hipertrofia de tejidos blandos y huesos) y el cutis marmorata congénito fisiológico aislado o asociado a homocisti-

nuria, síndrome de Down y síndrome de Lange deben ser incluidas en el diagnóstico diferencial, al igual que el lupus eritematoso neonatal.^{1,3,4,5}

Dadas las características benignas del CMTC y su tendencia a la mejoría espontánea, no hay tratamiento específico, aunque en lesiones persistentes se ha utilizado el Argón-Dye láser.¹⁰

En conclusión, la importancia del diagnóstico del CMTC radica en la necesidad de buscar, diagnosticar y, de ser posible, tratar las severas anomalías asociadas.

SUMMARY

A female newborn with cutis marmorata telangiectatica congenita is reported here. This is a uncommon benign cutaneous abnormality of unknown etiology and characterized by a purple net patche at birth, which improves with age. It's important to know this condition because it can be associated with other abnormalities in up to 60% of the cases. In our case no other associated abnormalities were detected.

Key words: Cutis marmorata telangiectatica congenita, Vascular malformation.

AGRADECIMIENTOS

A los doctores Héctor Castellanos, Fernando Palma y Orlando Ricaurte por su valiosa colaboración en el diagnóstico, estudio y presentación de este caso.

BIBLIOGRAFIA

1. South DA, Jacobs AH. Cutis marmorata telangiectatica congenita. *J Pediatric* 1978; 944-949.
2. Petrozzi JW, Rahn EK, Morfeson H. Cutis marmorata telangiectatica congenita. *Arch Dermatol* 1970; 74-77.
3. Picasia DD, Esterly NB. Cutis marmorata telangiectatica congenita: report of 22 cases. *J Am Acad Dermatol* 1987; 1098-1104.
4. Oranje AP. Cutis marmorata telangiectatica congenita. *Int J Dermatol* 1992; 249-252.
5. Dupont C. Cutis marmorata telangiectatica congenita (Van Lohuizen's Syndrome). *Br J Dermatol* 1977; 437-439.
6. Rogers M, Poyzer KB. Cutis marmorata telangiectatica congenita. *Arch Dermatol* 1982; 895-899.
7. Pehr MD, Moroz B. Cutis marmorata telangiectatica congenita: Long-term follow-up, review of the literature and report of a case in conjunction of congenital hypothyroidism. *Pediatric Dermatol* 1993; 6-11.
8. Stephan MJ. Macrocephaly in association with unusual cutaneous angiomas. *J Pediatric* 1977; 357.
9. Andreev VC, Pramatarov K. Cutis marmorata telangiectatica congenita in two sisters. *B J Dermatol* 1979; 345-350.
10. Atherton DJ, Naevi and other developmental defect In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG, eds *Rook/Wilkinson/Ebling Textbook of Dermatology*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992; 496-497.

CARCINOMA DE CELULAS DE MERKEL

*Zapata Vidal, Mónica María; Jiménez C., Guillermo
Mesa B., Felipe; León H., Walter*

RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente con una lesión tumoral localizada en la mano izquierda.

La histología informó un carcinoma de células de Merkel que fue confirmada por inmunohistoquímica. Se le practica amputación con colgajo de arteria radial y radioterapia.

Palabras Clave: Carcinoma de células de Merkel, inmunohistoquímica, cirugía.

INTRODUCCION

El carcinoma de células de Merkel es una neoplasia maligna agresiva, descrita por Toker en 1972, cuyo origen se desconoce. Afecta pacientes caucásicos, mayores de 65 años. Está localizado en cabeza, extremidades y tronco, en su orden respectivamente. La sobrevida a 5 años oscila entre 30-64%.^{1,2}

HISTORIA CLINICA

Hombre de 74 años, residente en Envigado, mecánico, quien consulta por cuadro de 6 meses de evolución, consistente en una masa de crecimiento progresivo, localizada en el primer espacio interdigital de la mano izquierda, asintomática.

Al examen físico se observa una masa de 5 x 4 cm bien definida, de color piel, de consistencia dura, que infiltra planos profundos, sin ulceraciones.

No presenta adenopatías palpables.

HALLAZGOS DE PATOLOGIA

En las tinciones con hematoxilina-eosina se observa una lesión tumoral que ocupa dermis y tejidos blandos subyacentes, caracterizada por células de núcleo ovoide vesiculoso, con alta tasa mitótica, dispuestas en un patrón adenoide trabecular y

Mónica María Zapata Vidal, Residente Dermatología 2o. Año, CES
Guillermo Jiménez C., Docente Dermatología. CES
Felipe Mesa B., Cirujano Plástico
Walter León H., Patólogo

Instituto de Ciencias de la Salud, Medellín.

Correspondencia: Dra. Mónica María Zapata V., Cra. 69C No. 32C-58 Apto. 301, Tel.: 235 52 14, Medellín.

Trabajo Ganador del Concurso de Minicases de Residentes. V Simposio Internacional de Dermatología CES, Marzo de 1995, Medellín.



Fig. No. 1. Lesión inicial.

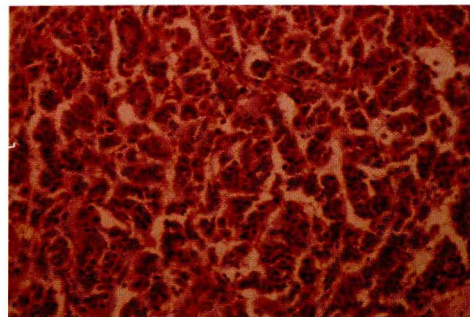


Fig. No. 2. Aspecto microscópico de la lesión con la tinción convencional (H.E.).

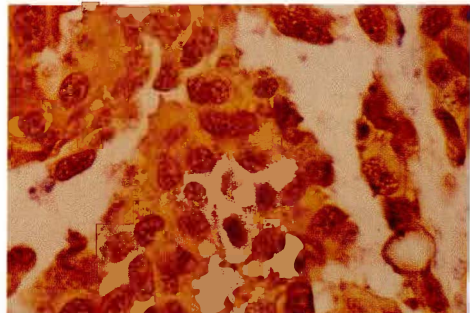


Fig. No. 3. Marcador enolosa neuroespecífico bajo la técnica P.A.P. (peroxidasa anti peroxidasa).



Fig. No. 4. Aspecto del paciente después de la cirugía.

organoide en un estroma hialino y fibroso. Las coloraciones de citoqueratina, enolasa neuroespecífica y sinaptofisina fueron positivas. Se concluye, entonces, que se trata de un Carcinoma de Células de Merkel.

MANEJO

Se practica amputación del dedo índice izquierdo, con reconstrucción mediante colgajo de arteria radial y posteriormente radioterapia con una dosis total de 5.000 C GY.

Actualmente, 18 meses después del tratamiento, no ha presentado recurrencia local, ni metástasis.

COMENTARIOS

El Carcinoma de Células de Merkel es una neoplasia maligna con altos índices de recurrencia local y metástasis regional y sistémica. Se presume que la célula de Merkel se deriva de una célula madre epidérmica primitiva capaz de diferenciarse hacia células neuroendocrinas y queratinocitos, que posee propiedades inmunohistoquímicas de células neuroendocrinas (enolasa neuroespecífica, cromogranina, sinaptofisina) y de célula epitelial (citoqueratina 8, 18, 19).² Clínicamente se presenta como un nódulo solitario o placa indurada rojo-violácea o púrpura intenso, brillante, con telangiectasias, con o sin ulceración, y alcanza un tamaño hasta de 15 cm, localizado en cabeza y cuello en el 50% de los casos, en extremidades en el 40% y en tronco y mucosas en el 10%.^{1,2}

El diagnóstico es sugestivo a la microscopía de luz pero es mandatorio realizar estudio inmunohistoquímico y/o microscopía electrónica.

Se describen tres patrones histológicos.^{1,2,3}

- Trabecular clásico en el 25% de los casos, el mejor diferenciado. Trabéculas interconectadas separadas por bandas de tejido conectivo.
- Tipo intermedio: Son la mayoría. Grupos grandes de células de tamaño intermedio.
- Tipo de pequeñas células: Láminas de pequeñas células que infiltran difusamente. Es la variante más rara.

Se considera que casi en el 100% hay positividad para la enolasa neuroespecífica lo cual lo diferencia de otros tumores primarios de piel, así como para las citoqueratinas de bajo peso molecular, que reaccionan en una localización perinuclear. La cromogranina A se expresa entre un 33-80%.^{1,3,4}

El tratamiento para la enfermedad localizada es quirúrgico más radioterapia. La radioterapia como tratamiento primario se usa en tumores irreseccables o en paciente mal candidato para

cirugía. La quimioterapia para pacientes con enfermedad sistémica.²

PRONOSTICO

Después de la escisión de la lesión primaria, ocurren recurrencias entre 26-44%.¹

Entre el 50-75% de los pacientes desarrollan metástasis ganglionares en el curso de su enfermedad, con un tiempo promedio de aparición de 7-8 meses.

Casi el 50% de los pacientes hacen metástasis sistémicas cuando se siguen por más de 24 meses, con una mortalidad del 74% a 6 meses de la aparición de la metástasis. La supervivencia a 5 años oscila entre 30-64%. Se han descrito 3 casos de regresión espontánea.^{5,6}

SUMMARY

The case of one patient with a tumoral lesion on his left hand is reported here.

The histopathology was reported as a Merkel's cell carcinoma, that was confirmed by immunohistochemical studies.

Amputation with radial artery flap was performed and followed by radiotherapy.

Key words: Merkel's cell carcinoma, immunohistochemical, surgery.

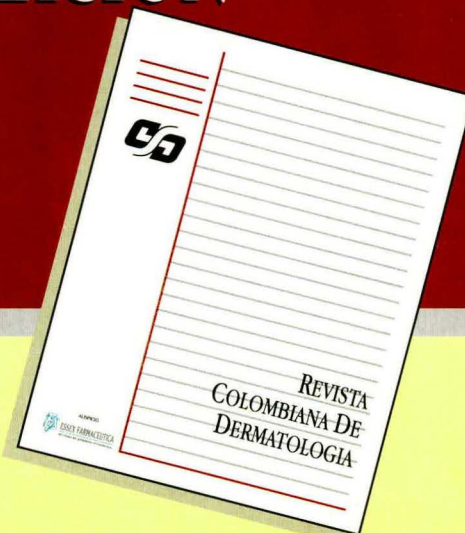
AGRADECIMIENTO

Al doctor Julián Cadavid por su colaboración con las fotografías clínicas pre-quirúrgicas.

BIBLIOGRAFIA

1. Haag Michael L, et al. Merkel Cell Carcinoma. Diagnosis and treatment. *Dermatologic Surgery*. 1995; 21(8): 669-683.
2. Desirée Ratner, et al. Merkel Cell Carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 1993; 29(2P 1): 143-56.
3. Kathleen J Smith, et al. Recent Advances and Controversies Concerning Adnexal Neoplasms. *Dermatologic Clinics*. 1992; 10(1): 117-160.
4. Eckart Haneke, et al. Immunohistochemical and Immunoelectron Microscopic Demonstration of Chromogranin A in formalin - fixed tissue of Merkel Cell Carcinoma. *J Am Academy Dermatol*. 1993; 28(2P+1): 222-6.
5. W Christopher Duncan and Jaime A Tschen. Spontaneous Regression of Merkel Cell (Neuroendocrine) Carcinoma of the Skin. *J Academy Dermatol*. 1993; 29(4): 653-4.
6. Ken-ichi Kayashima, et al. Spontaneous Regression of Merkel Cell Carcinoma. *Arch Dermatol*. 1991; 127(4): 550-4.

ACTUALIZACION DE DATOS



Estimado Doctor:

Para ofrecerle un mejor servicio y una oportuna distribución de su revista, solicitamos cordialmente nos diligencie la información solicitada y nos la devuelva, sin costo alguno, depositándola en cualquier buzón de la Administración Postal Nacional, o enviándola por fax al 91-2603609.

Cordialmente,



Nombre del Médico _____

No. Registro Médico _____

Fecha de Cumpleaños Mes _____ Día _____

Dirección Consultorio _____

Teléfono _____

Dirección Residencia _____

Teléfono _____

Apartado Aéreo _____

Dirección a la cual debe enviársele la revista

Consultorio

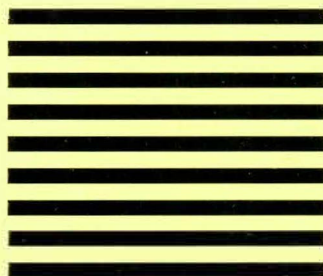
Residencia

Apartado Aéreo

DEPOSITELO EN CUALQUIER
BUZON U OFICINA DE LA
ADMINISTRACION POSTAL
NACIONAL

NO NECESITA ESTAMPILLAS
NI PORTES PARA CURSAR
DENTRO DE COLOMBIA

RESPUESTA COMERCIAL



Schering-Plough S.A.

EL PORTE POSTAL SERA PAGADO POR:
SCHERING-PLOUGH S.A.
LICENCIA No. 0-1030 DE ADPOSTAL
ZONA POSTAL No. 1 MURILLO TORO
SANTAFE DE BOGOTA

SINDROME DE SEZARY: Un Caso Insólito

Zuluaga de C., Angela; Salgado, Gilberto; Saavedra, Domingo
Botero, Fernando; León H., Walter

RESUMEN

El Linfoma Cutáneo de Células T (CTCL) es una enfermedad crónica, poco frecuente, cuyo espectro clínico varía de máculas a placas y tumores, hasta su forma eritrodérmica.

Se presenta el caso de una señora de 66 años, quien al tercer día de haber sido hospitalizada por una insuficiencia cardíaca, presentó un brote eritemato-edematoso acral y simétrico, intensamente pruriginoso, semejante a un Eritema Multiforme. En 15 días hizo una eritrodermia con hallazgos histológicos de CTCL y compromiso del torrente sanguíneo y de la médula ósea que rápidamente la llevó a la muerte.

Este es un caso insólito de CTCL, tanto por su evolución aguda, como por el temprano compromiso de la médula ósea.

Palabras clave: Linfoma, eritrodermia.

HISTORIA CLINICA

Se presenta el caso de una mujer de 66 años hospitalizada en octubre de 1993 con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca. Al tercer día de su hospitalización presentó un brote eritemato-edematoso, intensamente pruriginoso de distribución acral y simétrica. El diagnóstico inicial fue de un Eritema Multiforme (Fig. No. 1). La paciente no respondió al tratamiento; 15 días después la erupción se había generalizado: presentaba una eritrodermia con "islas" de piel normal (Fig. No. 2). Se hizo entonces el diagnóstico de Linfoma Cutáneo de Células T en su fase eritrodérmica o Síndrome de Sézary. En el examen clínico no se detectaron adenopatías ni visceromegalias.

Hallazgos de Laboratorio

La biopsia de piel muestra zonas de acantosis y atrofia de la epidermis; la dermis está infiltrada en su parte superior por abundantes linfocitos, pequeños y grandes, de núcleos densos o hipercromáticos e irregulares

Angela Zuluaga de C., Dermatóloga
Gilberto Salgado, Internista
Domingo Saavedra, Hematólogo
Fernando Botero, Dermatólogo
Walter León H., Patólogo
Medellín

Correspondencia: Angela Zuluaga de C., Clínica Las Vegas, Consultorio 265 Fase II., Fax: (94) 312 01 46, Medellín.

Trabajo que ocupó el Segundo Puesto (Empatado) del Concurso de Mincasos de Residentes. V Simposio Internacional de Dermatología, CES, Marzo 1996, Medellín.



Fig. No. 1. Lesiones eritematoedematosas acrales y simétricas que semejan un eritema multiforme.



Fig. No. 2. Compromiso generalizado de piel. "Eritrodermia".

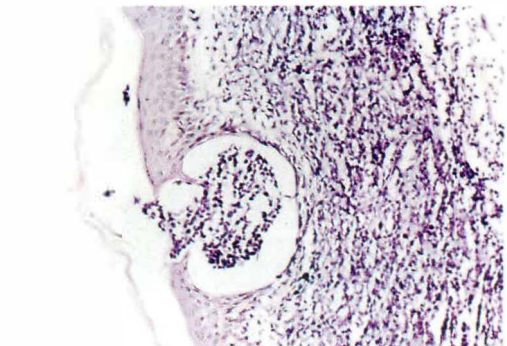


Fig. No. 3. Infiltrado polimorfo con células atípicas en dermis que invade epidermis con microabscesos de Pautrier.

que se disponen en capas densas y forman microabscesos de Pautrier en el espesor de la epidermis; edema y dilatación de capilares (Fig. No. 3). Estos hallazgos confirman el diagnóstico de Linfoma Cutáneo de Células T.

La endoscopia digestiva con biopsias múltiples, la ecografía abdominal y pélvica, el colon por enema con doble medio de contraste, así como la radiografía de tórax no demuestran lesión focal o infiltrativa visceral.

El hemoleucograma presenta una hemoglobina de 14.8 mg% y 25.900 glóbulos blancos por mm³, con 22% de neutrófilos, 63% de linfocitos y 14% de mononucleares atípicos.

La úrea fue de 92 mg%, la creatinina 1.3 y el ácido úrico 7.1.

En la biopsia de médula ósea se observan presentes todas las series medulares, con hiperplasia linfoide y células de Lutzner y Sézary de núcleos cerebroides, grandes y lobulados, lo cual es diagnóstico de la fase leucémica de la micosis fungoide.

Evolución y Tratamiento

La paciente inicialmente fue manejada con corticosteroides y antihistamínicos. Una vez establecido el diagnóstico, y con el concurso del hematólogo, se inició el tratamiento con Ciclofosfamida intravenosa 0.5 gr en una sola dosis asociada con Daflazacort 30 mg y Methotrexate 2.5 mg diarios por vía oral.

A los 15 días presenta una uremia extrarrenal como complicación y muere.

COMENTARIOS

El Linfoma Cutáneo de Células T es una enfermedad crónica, poco frecuente, que afecta con mayor frecuencia a hombres de raza blanca, con edad promedio de 50-60 años.

Su etiología es desconocida. Se piensa que tiene un componente genético, ya que se han reportado casos familiares y se ha descrito asociación con el HLA. Se han implicado factores ambientales; CTCL se ha presentado en trabajadores de la industria petroquímica, incluidos los textiles y metales, y en los que trabajan en fumigaciones con pesticidas y herbicidas en el campo. Por último, la etiología infecciosa por un retrovirus HTLV-1, se ha hallado en el Linfoma Leucemia de células T adultas (ATLL), entidad descrita en el Japón, y que se ha encontrado luego en otras áreas geográficas como las islas del Caribe.

Clínicamente se caracteriza por diferentes etapas en su evolución, desde una fase premicótica que cursa sin diagnóstico en promedio 4-10 años, hasta la presencia de máculas, placas, tumores hasta la fase eritrodérmica. Las lesiones generalmente se presentan en áreas cubiertas y se caracterizan por el intenso prurito.

Además de la piel, es frecuente el compromiso extra-cutáneo: Los ganglios linfáticos son frecuentemente afectados. El bazo, el hígado y los pulmones le siguen en su orden. El compromiso de la médula ósea es raro y tardío; menos del 2.5% se diagnostican antes de la muerte.

El diagnóstico se establece por biopsia, la cual puede ser procesada para el estudio histológico, de inmunofenotipo, citogenética y genotipificación molecular o estudios ultraestructurales (microscopía electrónica). La célula que caracteriza el infiltrado, tanto en piel como en sangre y médula ósea (en la fase leucémica del CTCL), es una célula de núcleo cerebriforme, hiper Cromático, grande e irregular, conocida como célula de Sézary.

El diagnóstico diferencial incluye lesiones benignas como toxicodermias, reacciones a picaduras o de contacto o eritrodermias de otra etiología. De otros linfomas se diferencia por su curso crónico, su evolución por fases, su compromiso cutáneo generalizado, más tardía invasión visceral y los hallazgos histológicos.

El estadio de la enfermedad se basa en la clasificación internacional de TNM. El compromiso de piel (T) se gradúa de acuerdo con la extensión y tipo de lesión en T1, T2, T3, T4. La invasión a ganglios linfáticos (N) va desde No-N3 y M representa la presencia de metástasis viscerales (Mo-M1). En el estadio I la enfermedad está restringida a la piel; en el II ya hay compromiso ganglionar; en la etapa III se clasifica la eritrodermia y en el IV las metástasis viscerales. El compromiso de médula ósea no está directamente incluido en los estadios de la enfermedad, pero su presencia lo pasa automáticamente al estadio siguiente.

El tratamiento incluye quimioterapia, fototerapia (PUVA y extracorpórea), radioterapia (clásica, con acelerador de electrones o con fotones), terapia combinada, interferón, retinoides, terapia con anticuerpos monoclonales, entre otras.

El pronóstico depende del estadio de la enfermedad. Cuando sólo está comprometida la piel, la supervivencia a 5 años es del 80-90%. Cuando hay metástasis ésta baja al 25-35%.

CONCLUSION

Se presenta el caso de una paciente de 66 años con un diagnóstico comprobado de una fase leucémica de CTCL o Síndrome de Sézary, con una evolución aguda, tanto del compromiso cutáneo como de la invasión temprana del torrente sanguíneo y la médula ósea, que la llevó a la muerte en un período de un mes después del diagnóstico.

SUMMARY

The cutaneous T Cell Lymphoma (CTCL) is a chronic and rare disease, with a broad spectrum, ranging from macules, plaques and tumors and ending in erythrodermic form.

We report here the case of a 66 year old female who was hospitalized for cardiac failure and developed a pruriginous and acral symmetric erythemato-edematous rash three days after her hospitalization. The rash was erythema multiforme-like. Fifteen days after her hospitalization, she developed an erythroderma with histologic evidence of CTCL and presence of malignant cells in peripheral blood and osseous medulla, which caused her death.

This is an unusual case of CTCL both for its acute evolution and the early osseous medulla invasion.

BIBLIOGRAFIA

- Greer JP, Salyani KE and King LE. Cutaneous T cell Lymphoma: Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome in Malignant Neoplastic Disorders of the Hematopoietic System in Wintrobis eds. Clinical Hematology, ninth edition. Vol 2, Lea and Febiger, Philadelphia 1993: 2143-2169.
- Foon KA and Gale RP. Cutaneous T-cell Lymphoma in Disorders of Lymphoid and Related cells, part three 841-844.
- Nosanchuk JS. Mycosis fungoides and Sezary Syndrome in Disorders of Lymphoid and related cells, part three 845-852.
- Heald PW and Edelson RL. Lymphomas, pseudolymphomas and related conditions in Fitzpatrick TB and al eds. Dermatology in General Medicine fourth ed, Mc Graw Hill New York. 1993; 1286-1307.
- Burg G, Kerl H and Thiers BH. Dermatologic clinics. Saunders Philadelphia. 1994.

EPIDERMOLISIS AMPOLLOSA SIMPLE GENERALIZADA

Vallejo Cadavid, Fernando
Hoyos Gaviria, Juan Guillermo

RESUMEN

Se describe un caso de un niño con Epidermolisis Ampollosa Simple Generalizada (EASG), con un cuadro clínico e histológico característico, como parte del grupo de las enfermedades mecano-ampollosas.

Palabras clave: Epidermolisis Ampollosa Simple Generalizada.

INTRODUCCION

La Epidermolisis Ampollosa es un término aplicado a un grupo de desórdenes cuya característica primaria es la formación de ampollas luego de un trauma trivial. Es un grupo heterogéneo de pacientes quienes, con la excepción de la epidermolisis ampollosa adquirida, siguen los patrones de herencia mendeliana simple.

HISTORIA CLINICA

Paciente de 12 años de edad, natural y residente en Medellín, quien consulta por presentar lesiones ampollosas de aparición espontánea, que comprometen cualquier sitio de la superficie corporal y que posteriormente se impetiginizan, sanando sin dejar cicatriz.

El primer episodio fue a los seis días de nacido por el cual fue hospitalizado. Ha continuado con episodios recurrentes. (Figs. Nos. 1 y 2).

Tratamiento con Didoxacilina, Acetato de Aluminio en compresas, esteroides tópicos, lubricantes y vitamina E.

No hay cicatrices de milium, ni cambios ungueales o de dentición.

Histopatología: Vesícula subepidérmica central, cuyo techo está constituido por edipermis íntegra. En toda la muestra se observa licuefacción de la capa de células basales. Con la coloración de PAS se aprecia la membrana basal íntegra en el lado dérmico de la ampolla. (Figs. Nos. 3 y 4).

COMENTARIOS

La EASG tiene su inicio al nacimiento o en la primera infancia. Las ampollas resultan de trauma trivial, pero la curación sin

Fernando Vallejo Cadavid, MD, Dermatólogo, Docente Sección de Dermatología, Universidad de Antioquia

Juan Guillermo Hoyos Gaviria, MD, Residente II Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

Correspondencia: Juan Guillermo Hoyos Gaviria, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Dermatología, Teléfono: 263 76 67.



Fig. No. 1. Ampollosas y costras generalizadas.



Fig. No. 2. Ampollosas y costras, detalle.

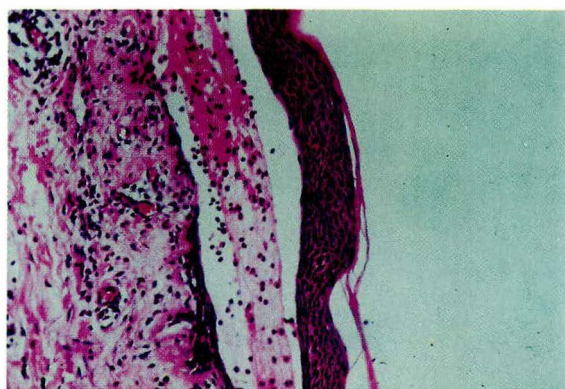


Fig. No. 3. Ampolla intraepidérmica. H.E.

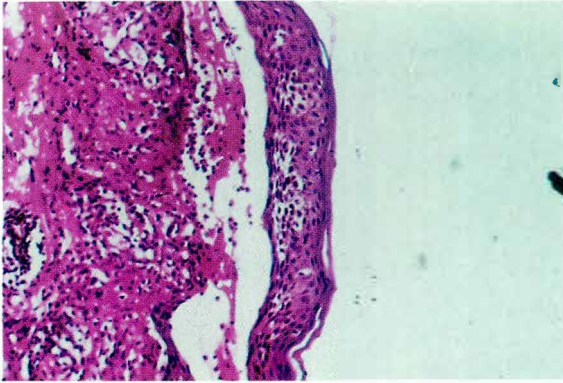


Fig. No. 4. Ampolla intraepidérmica. PAS.

cicatriz es la regla. Las uñas son respetadas, o si ellas se pierden, crecen sin distrofia. Pueden ocurrir lesiones en las membranas mucosas pero nunca con la severidad encontrada en las formas recesivas distróficas. La dentición permanece normal. La complicación primaria de la enfermedad es la infección secundaria de las ampollas en piel.

La lesión histológica primaria es la formación de ampolla intraepidérmica, la cual resulta de la citólisis de las células de la capa basal.

En la técnica de inmunodiagnóstico, son examinados cortes de piel por inmunofluorescencia con antisueros específicos para colágeno tipo IV, laminina y antígeno del penfigoide ampolloso. El colágeno tipo IV está localizado en la lámina densa y la laminina y el antígeno del penfigoide ampolloso están ubicados ambos en la lámina lúcida. En la epidermolisis ampollosa distrófica, los tres componentes aparecen en el techo de la ampolla. En la epidermolisis ampollosa de la zona de unión, el colágeno tipo IV y la laminina visualizados se encuentran en el piso de la ampolla, y el antígeno del penfigoide ampollosa se encuentra en el techo de esta lesión. La epidermolisis ampollosa simple posee los tres componentes en el piso de la ampolla.

El mecanismo patogénico que envuelve a la formación de la ampolla es al presente desconocido. Por su empeoramiento en los meses de verano, ha sido propuesto que la activación

de enzimas citolíticas o la existencia de la mutación en una proteína estructural sensible a la temperatura, como mecanismo último encontrado en este desorden.

Bonifas y colaboradores encontraron conexión genética de la EASG al cromosoma 17 y se ha elucidado un punto de mutación (timina a citosina) entre el exon 6 del gen de la queratina 14. La mutación resulta en un cambio de leucina a prolina en la queratina 14.

CURSO, PRONOSTICO Y TRATAMIENTO

Aunque la formación generalizada de ampollas observada en la EASG es frecuentemente debilitante, no amenaza la vida. Ya que la EASG parece estar en relación con el incremento de la temperatura del ambiente, un ambiente frío es importante. Es recomendable el uso de un calzado blando y bien ventilado. Las compresas de solución salina, seguidas por esteroides tópicos, pueden ser útiles en las fases iniciales; los antibióticos tópicos pueden disminuir el riesgo de infección secundaria.

SUMMARY

A case of a boy with generalized epidermolysis bullosa simplex is reported here, with characteristic clinical and histologic features, as a part of the mechanical-bullae disease group.

BIBLIOGRAFIA

- Bauer EA, Briggman RA. Hereditary epidermolysis bullosa. En Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg I, Austen KF, eds. *Dermatology in general medicine*. New York, Mc Graw Hill, 1993; 654-669.
- Coulombe PA, Fuchs E. Epidermolysis bullosa simplex. *Semin Dermatol* 1993; 12(3): 173.
- Eady RA. Epidermolysis bullosa: to spit and clump. *Pediatr Dermatol* 1992; 9(4): 361.
- Kitajima Y, Jokura Y, Yaoita H. Epidermolysis bullosa simplex. Dowling-Meara type. A report of two cases with different types of tonofilament clumping. *Br J Dermatol* 1993; 128(1): 79.
- Leigh IM, Lane EB. Mutations in the genes for epidermal keratins in epidermolysis bullosa and epidermolytic hyperkeratosis. *Arch Dermatol* 1993; 129(12): 1571.

HIPERPLASIA ANGIOLINFOIDE CON EOSINOFILIA

Wolff, Juan Carlos
León Herrera, Walter
Hoyos Gaviria, Juan Guillermo

RESUMEN

Se describe un caso de un paciente con Hiperplasia Angiolinfoide con Eosinofilia (HEA), con un cuadro clínico e histopatológico característico, como parte del grupo de enfermedades cutáneas con eosinofilia.

Palabras clave: Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia, enfermedad de Kimura.

INTRODUCCION

La hiperplasia anagiolinfoide con eosinofilia es una afección poco común, caracterizada por nódulos subcutáneos de color carne, ubicados con mayor frecuencia en la cabeza y en el cuello con un cuadrado distintivo de hiperplasia linfoide y proliferación angioide con eosinofilia tisular, y periférica ocasionalmente.

HISTORIA CLINICA

Paciente de 67 años, sexo masculino, procedente de Medellín. Consulta por presentar lesiones en cuero cabelludo (Fig. No. 1) y cara que han aumentado en número, de dos años de evolución, sin síntomas generales asociados. Antecedentes personales sin importancia.

Al examen físico: Nódulos firmes, cauchosos, rosado-violáceos, brillantes, en cuero cabelludo de más o menos 1.5 cm de diámetro; además pápulas violáceas de aspecto angiomatoso de más o menos 0.3-0.5 cm de diámetro, localizadas en frente y región centrofacial (Figs. Nos. 2 y 3). Se tomó biopsia de lesiones cutáneas: Epidermis normal. En dermis superior y medio hay múltiples luces vasculares grandes de tipo arterial, linfático y venoso, rodeadas de infiltrado linfocitario en acúmulos, dando aspecto de centros germinativos linfoides, entremezclados con algunos eosinófilos.

Hemoleucograma y sedimentación: Hb 17 mg/dl; Hto 48%; Sedimentación 8 mm/1 hora. Leucocitos: $6500/\text{mm}^3$; PMNN: 45%; Linfocitos 40%; Eosinófilos 15%.

Actualmente en tratamiento con crioterapia.

Juan Carlos Wolff, MD Dermatólogo, Docente Sección de Dermatología, Hospital Universitario San Vicente de Paúl.

Walter León Herrera, MD Dermatopatólogo, Docente Sección de Dermatología, Universidad de Antioquia.

Juan Guillermo Hoyos Gaviria, MD Residente II Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

Correspondencia: Juan Guillermo Hoyos Gaviria, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Dermatología. Teléfono: 263 76 67.

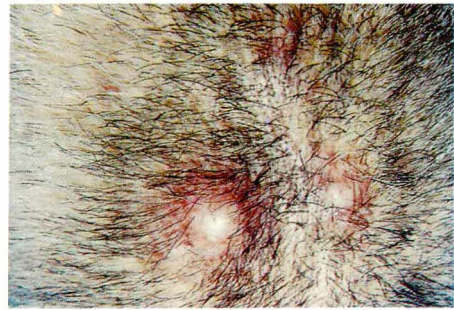


Fig. No. 1. Nódulos en cuero cabelludo.



Fig. No. 2. Pápulas de aspecto angiomatoso.

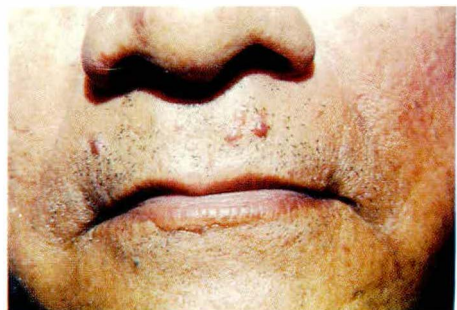


Fig. No. 3. Pápulas de aspecto angiomatoso.

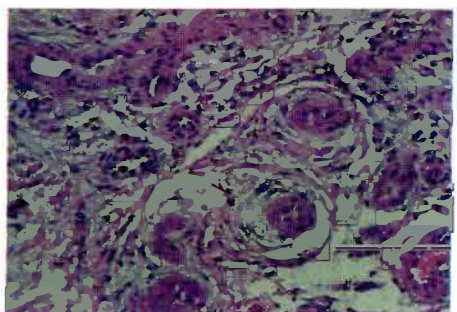


Fig. No. 4. Componente vascular: Abundantes vasos de pared engrosada, endotelio hiperplásico y luz estrecha. Estroma laxo y mixoide. H.E. x 400.

COMENTARIOS

Los nódulos subcutáneos fueron descritos originalmente por Kimura en 1948 como linfoculosis eosinofílica de la piel y en 1969 como hiperplasia angiolinfoide subcutánea con eosinofilia. Los nódulos dérmicos fueron también descritos por primera vez en 1969 bajo la designación de pseudogranuloma piógeno. Existen algunas controversias que plantean si la enfermedad de Kimura y la HAE son la misma enfermedad; Ackerman las clasifica como dos patologías distintas:

HAE	KIMURA
No recuerda el tejido linfoide.	Se asemeja al tejido linfoide.
Un desorden de los vasos sanguíneos principalmente.	Un desorden de folículos linfoides.
Pocos folículos linfoides.	Muchos folículos linfoides.
Abundante mucina en la pared de las estructuras venosas.	Sin mucina en la pared de los vasos.
Músculo liso en la pared de las estructuras venosas.	Sin músculo liso en la pared de los vasos
Una o más vacuolas en el citoplasma de las células endoteliales anormales.	No hay vacuolas en las células endoteliales.
Eosinófilos varían de numerosos a ausentes.	Eosinófilos siempre numerosos.
Grasa subcutánea no está reemplazada por tejido fibroso.	Grasa subcutánea reemplazada en gran porcentaje por tejido fibroso.
No se extiende a la fascia.	Se extiende a la fascia.

TRATAMIENTO Y PRONOSTICO

De causa desconocida, se cree que la afección representa una hiperplasia benigna de células endoteliales. Puede practicarse la escisión local, los esteroides intralesionales, la radioterapia y la crioterapia. En algunos casos, en los que no se brindó tratamiento, las lesiones aumentaron de tamaño. Otros pacientes tratados desarrollaron nuevas lesiones de crecimiento lento. No hay informes de transformación maligna.

SUMMARY

A patient with angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia is reported here. The clinical and histological features were characteristic of the entity, as one of the several skin conditions associated with eosinophilia.

Key words: Angiolymphoid hyperplasia, Eosinophilia, Kimura's disease.

BIBLIOGRAFIA

- Ackerman AB, Briggs PL, Bravo F. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia vs Kimura's disease. En *Differential diagnosis in dermatopathology III*. Pennsylvania: Lea Febiger, 1993: 62-65.
- Al-jitawi S, Path MRC, Ouneish OY. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Int J Dermatol* 1989; 28(2): 114.
- Henry PG, Burnett JW. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Arch Dermatol* 1978; 114(1): 1168.
- Lever WF, Shamburg Lever G. *Histopathology of the skin*. Philadelphia: Lippincott, 1990: 714-715.

CUTIS VERTICIS GYRATA

Presentación de un Caso

Jaramillo D., Clara
Castaño, Olga

RESUMEN

Se presenta un caso de Cutis Verticis Gyrata en su forma primaria esencial, ya que el paciente no presentaba ninguna alteración neurológica y en toda la serie de exámenes realizados no se encontró ninguna causa que explicara la presencia de ésta.

Palabras clave: Cutis Verticis Gyrata.

INTRODUCCION

El Cutis Verticis Gyrata (CVG), es una condición rara que afecta principalmente el cuero cabelludo y menos comúnmente la cara, región preauricular, cuello, tronco, manos y pies. Se caracteriza por la formación de pliegues y surcos que le confieren un aspecto corrugado, semejante al de las circunvoluciones cerebrales, que no puede ser corregido por la presión externa.^{1,2}

Esta condición es considerablemente más común de lo que parece; se estima que el 11.4% de los pacientes con déficit mental tienen CVG.^{3,4}

El CVG puede ocurrir en varias formas:

- Primaria no esencial, la cual se asocia con déficit mental, esquizofrenia, epilepsia, cataratas o una suma de éstas.
- Primaria esencial: No se acompaña de ninguna de las anteriores.
- Secundaria a una gran variedad de trastornos, tales como:
 - Dermatitis inflamatorias: Eczema, psoriasis, folliculitis, impétigo o erisipela.
 - Nevus intradérmico cerebriforme, neurofibromatosis, dermatofibroma.
 - Causas misceláneas: Acromegalia, paquidermoperiostosis, lúes, mixedema, acantosis nigricans.
 - Leucemia monoblástica aguda y tracción externa.^{5,6}

Clara Jaramillo D., Residente Tercer Año, Dermatología.

Olga Castaño, Dermatóloga, CES.

Walter León Herrera, Patólogo, CES.

Unidad Médica CES.

Correspondencia: Clara Jaramillo D., CES Sabaneta, Cra. 43A No. 525-99, Sabaneta - Antioquia.

HISTORIA CLINICA

Se presenta un paciente de 24 años, natural y residente en Medellín, educador deportivo. Este consulta por aparición de pliegues y surcos en cuero cabelludo, de siete años de evolución, que se localizaron inicialmente en vértice y luego comprometieron región parietal, temporal y occipital. Las lesiones son asintomáticas.

El paciente no presentaba anomalías óseas evidentes, cataratas ni déficit mental. (Figs. Nos. 1, 2 y 3).

AP: Sin antecedente de parálisis cerebral, epilepsia, hipotiroidismo, lúes ni esquizofrenia.

AF: Sin consanguinidad entre los padres.



Fig. No. 1. Surcos y pliegues en cuero cabelludo, región fronto-parietal.

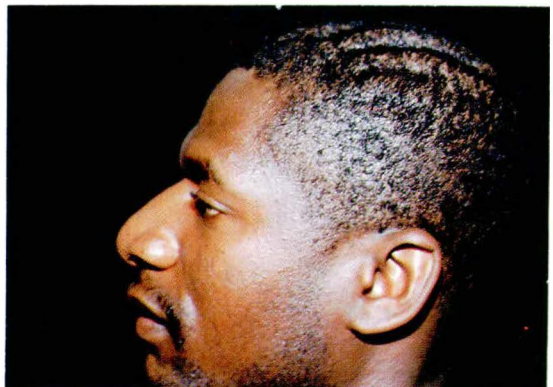


Fig. No. 2. Vista lateral.

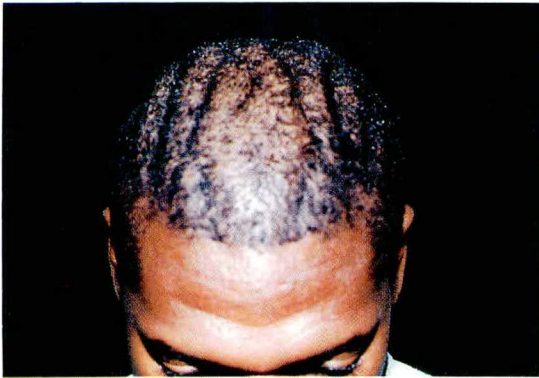


Fig. No. 3. Vista posterior, pliegues y surcos en región occipito-parietal.

Exámenes Paraclínicos

1. Hemograma:

Hemoglobina: 15.5 g%; Hematocrito: 46.5%; Velocidad de sedimentación: 1 mm/hora; Leucocitos: 3809/mm³; PMN: 38%; PMNE: 5%; Monocitos: 10%; Linfocitos: 47%.

2. T3 y T4:

T3: 117 UI; T4: 5.6 UI.

3. VDRL:

Serología: No reactiva.

4. TSH: 0.9 UI.

5. Transaminasas: TGP: 12.1 UI; TGO: 17 UI.

6. Rayos X de cráneo: Sin evidencia de ensanchamiento de la tabla ósea.

7. Histopatología: Hiperqueratosis moderada; taponamiento folicular queratinico de los infundibulos; capilares dilatados con acúmulos linfohistiocitarios perivasculares, con discreto aumento de la trama colágena.

COMENTARIOS

Los casos reportados de CVG generalmente se desarrollan después de la pubertad; los pacientes que lo presentan al nacimiento o en la infancia son generalmente secundarios. El CVG ocurre generalmente en hombres en una proporción de 5 a 1; quizás esta relación sea más baja, debido al cabello largo y tipo de peinado de la mujer.¹

En la forma primaria esencial, como la de nuestro paciente, los pliegues son simétricos, dispuestos en dirección antero-posterior sobre el vértice, con extensión hacia el occipucio. Además no se encontró ninguna causa de tipo neurológico, óseo, cutáneo ni otro trastorno orgánico que explique la existencia de esta alteración.

SUMMARY

A 24-year-old black man with Cutis Verticis Gyrate is reported here. This is a primary form, because after extensive searching we couldn't find any associated abnormality.

BIBLIOGRAFIA

1. Garden JM, Robinson, JK. Essential primary cutis verticis gyrata. Arch Dermatol. 1984; 120: 1480-1483.
2. Hall BD, Cadle RG, Golabim, et al. Barre-Stevensen cutis verticis gyrata syndrome. American Journal Med Genet. 1992; 44: 82-89.
3. Schepis C, Paslazzo R, Cannavo SP. Prevalencia of primary cutis verticis gyrata in a psychiatric population. Acta Derm Venerol-Stockh. 1990; 70: 483-486.
4. Orkin M, Frichot BC, Zelickson AS. Cerebriform intradermal nevus a cause of verticis gyrata. Arch Dermatol. 1974; 110: 575-582.
5. Passarini B, Neri I, Patrizzi, Misini M. Cutis verticis gyrata secondary to acute monoblastic leukemia. Acta Dermatol Venerol-Stockh 1993; 173: 148-149.
6. Abu-Jamara F, Dimick DF. Cutis Verticis Gyrate. American Journal Surg. 1966; 111: 274-276.

ANGIOQUERATOMA CIRCUNSCRITO

*Muñoz Calle, Armando
Ceballos, Gabriel
León Herrera, Walter*

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente con lesión congénita de aspecto angiomaso, cuyas características clínicas e histológicas son compatibles con angiokeratoma circunscrito; se describe su manejo y se comentan brevemente las distintas formas clínicas de los angiokeratomas, entidades de relativa baja frecuencia en nuestro medio.

Palabras clave: Angiokeratoma, treatment.

INTRODUCCION

Los angiokeratomas son entidades de origen congénito de tipo vascular, cuyas características clínicas los clasifican en 5 tipos diferentes; el término fue introducido por primera vez por Mibelli en 1981; algunos de ellos pueden llevar a la muerte por compromiso metabólico de los esfingolípidos.

HISTORIA CLINICA

Paciente de 14 años sexo femenino, estudiante, natural y residente en San Vicente, Antioquia, quien consulta por cuadro clínico desde el nacimiento, consistente en placas hiperqueratósicas, violáceas, ulceradas, con secreción purulenta fétida, múltiples, de varios tamaños, asintomáticas que comprometen todo el miembro inferior derecho en una distribución zosteriforme. (Fig. No. 1).

Histopatología: Con diagnóstico de angiokeratoma se practica biopsia que informa: Hiperqueratosis, estrato espinoso con áreas de atrofia y focos de hiperplasia de la red de crestas que rodean la dermis, con vasos telangiectásicos de luz congestiva, en algunos con formación de trombos iniciales. (Fig. No. 2).

Una vez confirmado el diagnóstico, se manejó inicialmente con resección de las lesiones más pequeñas, presentando formación de queloides; posteriormente se realiza tratamiento tópico con 5-Fluoracilo e infiltraciones con triamcinolona, sin mejoría. Se decide iniciar manejo con crioterapia, previa evaluación del compromiso profundo, presentando mejoría de sus lesiones.

Armando Muñoz Calle MD, Residente III Dermatología, Universidad de Antioquia.

Gabriel Ceballos, Profesor de Dermatología, Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia.

Walter León Herrera MD, Patólogo, Profesor de Patología Sección de Dermatología, Universidad de Antioquia.

Hospital San Vicente de Paúl, Universidad de Antioquia.

Correspondencia: Armando Muñoz C. Sección de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.



Fig. No. 1. Placas hiperqueratósicas, violáceas, de varios tamaños, múltiples.

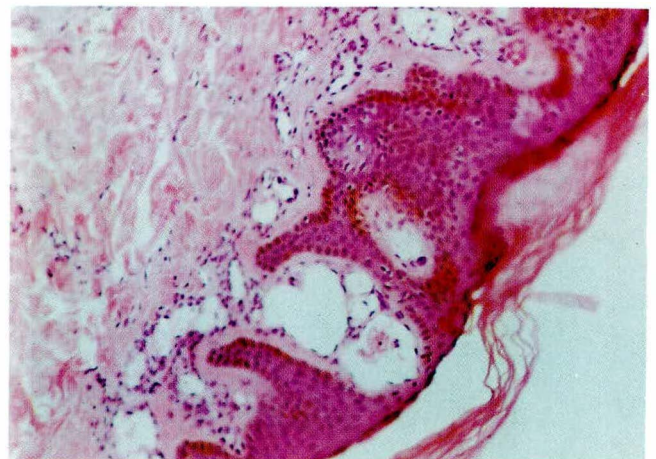


Fig. No. 2. Hiperqueratosis, focos de hiperplasia de la red de cresta, rodeando la dermis, vasos telangiectásicos con luz congestiva.

COMENTARIOS

Existen 5 tipos de angiokeratoma desde el punto de vista clínico:

- El angioqueratoma corporis difuso, conocido como enfermedad de Fabry, que consiste en un trastorno de los esfingolípidos, por deficiencia de alfa-galactosidasa con formación de pequeños angiomas múltiples diseminados con compromiso multisistémico, causando la muerte en la 4a. o 5a. décadas de la vida.
- El angioqueratoma de Mibelli, que consiste en múltiples pápulas rojizas levemente hiperqueratósicas en dorso de manos y pies.
- El angioqueratoma del escroto, con pápulas rojizas blandas, que evolucionan a pápulas hiperqueratósicas, violáceas y duras.
- El angioqueratoma papular, que consiste en unas pocas pápulas pequeñas hiperqueratósicas, negras o azules, ubicadas en miembros inferiores.
- Y, por último, el angioqueratoma circunscrito, que corresponde al caso de la paciente. Es la única que se observa desde el nacimiento, generalmente las lesiones muestran un patrón lineal. Clínicamente existe gran parecido con el linfangioma circunscrito y puede haber formas intermedias entre ambos.

Estos angioqueratomas pueden estar asociados con nevus flammeus, hemangiomas cavernosos, S. de Klippel - Trenaunay (osteohipertrofia de una extremidad).

El tratamiento, si se decide, puede ser con cirugía o crioterapia. Existen otras alternativas como el 5-FU, infiltraciones con corticosteroides.

SUMMARY

A 13-year-old girl with a congenital lesion of angiomatous appearance is reported here. The clinical and histological features were compatible with a diagnosis of angiokeratoma circumsriptum. The clinical forms and the therapeutic modalities of this uncommon disease are briefly discussed.

Key words: Angiokeratoma, Treatment.

BIBLIOGRAFIA

1. Lever W. Histopathology of the skin. 7a. edición Philadelphia: JB Lippincott company, 1990; 692.
2. Sanchez J, Ackerman B. Dermatology in General Medicine. Fourth edition New York: McGraw-Hill, Inc. 1993; 1214.
3. Rook. Wilkinson. Ebling. Textbook of Dermatology. Fifth edition Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992; 504.

INVESTIGACION CLINICO-TERAPEUTICA

TERBINAFINA EN ONICOMICOSIS Estudio Clínico Multicéntrico

*Falabella F, Rafael; González G, Eduardo;
Gómez V, Flavio; Velásquez B, Juan Pedro; Correa S, Alvaro*

RESUMEN

Se presentan los resultados de un estudio multicéntrico en el cual se incluyeron 37 pacientes con onicomicosis tratados con terbinafina oral 250 mg/día durante 12 semanas; las uñas afectadas se evaluaron durante el mismo período y además durante las 24 semanas siguientes al tratamiento.

De los 37 pacientes, a 29 se les cultivó *T. rubrum*, a otros 6 *T. mentagrophytes*, a 1 *E. floccosum*, y a 1 una combinación de *T. rubrum* y *T. mentagrophytes*.

La respuesta al tratamiento tuvo una eficacia cercana al 90%, tanto para el médico como para el paciente y la tolerancia al medicamento fue excelente en el 80% de los pacientes según el médico y en el 76% según los pacientes. Aunque algunos enfermos presentaron efectos secundarios pero sin complicaciones serias, se recomienda seguimiento con hemograma y bioquímica sanguínea durante los 3 meses de terapia inicial.

Palabras clave: Terbinafina, Onicomicosis.

INTRODUCCION

Las enfermedades de las uñas pueden ser causadas por múltiples factores que pueden afectar la placa ungueal o las estructuras subyacentes. Se destacan las infecciones bacterianas y micóticas, alteraciones por enfermedades de la piel y sistémicas, tumores, traumatismos, hemorragias, reacciones medicamentosas y alteraciones en la coloración translúcida de la

placa. La tinea unguium es frecuentemente mencionada como la segunda causa más frecuente de la onicopatía¹.

Una de las características importantes de las uñas es su lento crecimiento, lo cual hace que su remplazo total ocurra en 4-5 meses en las manos y en 8-9 meses en los pies; este hecho tiene implicaciones terapéuticas en el caso de las micosis ungueales.

La onicomicosis es causada, generalmente, por hongos dermatofitos de los géneros *Trichophyton* y *Epidermiphyton*; es una infección crónica que conduce a la destrucción de la uña y, puede además, involucrar a los tejidos subyacentes. Estos hongos son de origen antropofílico, geofílico y zoofílico².

El tratamiento de la onicomicosis es muy difícil por la cronicidad de la infección y el lento crecimiento de las uñas. La griseofulvina se ha utilizado con resultados variables por la presencia de cepas resistentes que obligan al uso de sustancias queratolíticas y, en ocasiones, a la remoción de la uña infectada.

La Terbinafina (Lamisil®) es un nuevo antimicótico de acción sistémica y local perteneciente a las familias de las alilaminas, que ha demostrado su eficacia, seguridad y buena tolerancia en los tratamientos de las dermatomicosis³.

En este informe se presentan los resultados de un estudio abierto, no controlado, en 37 pacientes con tinea unguium tratados con terbinafina oral. El punto final del estudio consistió en evaluar la mejoría clínica y la curación microbiológica de la onicomicosis.

METODOLOGIA

Previo consentimiento para participar en el estudio, se incluyeron 37 pacientes con tinea unguium del pie para evaluar su respuesta a la terbinafina. A todos se les diagnosticó la micosis con la técnica del KOH y el aislamiento del hongo en cultivo.

El estudio se desarrolló en dos etapas:

Rafael Falabella F, MD; Jefe Dermatología, Universidad del Valle, Cali.
Eduardo González G, MD; Jefe Sección Cirugía Dermatológica, Universidad Javeriana.
Flavio Gómez V, MD; Dermatólogo, Medellín.
Juan Pedro Velásquez B, MD; Dermatólogo, Medellín.
Alvaro Correa S, MD; Profesor de Dermatología y Micología, Universidad Libre, Barranquilla.

Primera etapa. A los 37 pacientes se les administraron 250 mg. diarios de terbinafina oral durante 12 semanas.

Segunda etapa. Observación durante 24 semanas postratamiento y sin recibir ningún antimicótico, con evaluaciones clínicas y micológicas cada 6 semanas.

En cada paciente se seleccionó una uña afectada con el fin de hacer las evaluaciones clínicas y tomar fotografías de su evolución con el tratamiento.

Entre los criterios de exclusión se tuvieron en cuenta que los pacientes no hubiesen tomado antimicóticos sistémicos en los tres meses previos al estudio ni tópicos en el mes anterior. También se excluyeron a las mujeres embarazadas o en lactancia, enfermos con enfermedades hepáticas, alcoholismo, nefropatías o alteraciones sanguíneas.

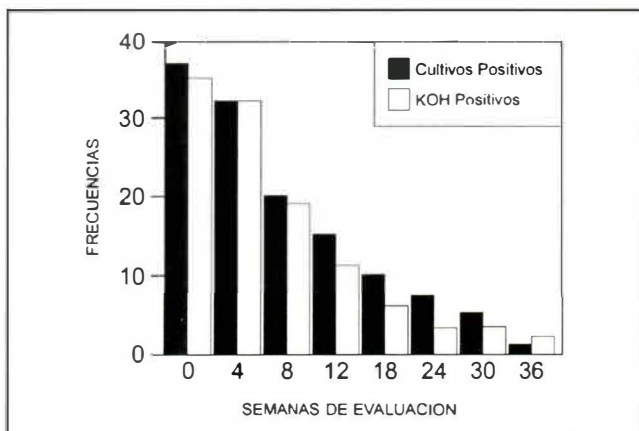
RESULTADOS

En los 37 pacientes, 22 mujeres y 15 hombres, la edad promedio se situó en 38.6 años y 13 de variación, con predominio del grupo étnico caucásico en 24 pacientes. Diez de ellos manifestaron que habían recibido tratamiento con antimicóticos durante 3.3 meses.

Al inicio del estudio los 37 pacientes tenían 144 uñas infectadas con sólo 2.7 mm de superficie restante sana, en promedio, y todos los cultivos fueron positivos (Tabla 1).

Cepas	Frecuencias	Porcentajes
T. rubrum	29	78.3
T. mentagrophytes	6	16.2
E. floccosum	1	2.7
T. rubrum + T. mentagrophytes	1	2.7
TOTAL	37	100.0

En la gráfica 1 se aprecia la evolución de los cultivos con el tratamiento. En las primeras 12 semanas se habían negativizado el 64.8% de los cultivos y el 70.2% de los KOH. Al final del estudio, sólo una paciente, de 60 años, persistió con el cultivo positivo para Trichophyton mentagrophytes, pero a las 36 semanas la porción sana de su uña se había incrementado en 10.5 mm. (Figs. Nos. 1, 2, 3 y 4).



Gráfica 1. Terbinafina en onicomycosis. Evolución de la infección micótica.



Fig. No. 1. Paciente con tiña unguium que afecta la totalidad de la placa ungueal. Obsérvese la onicolisis parcial y el despegamiento completo de la placa que origina un color blanquecino.



Fig. No. 2. Ocho semanas después de iniciar la terapia se aprecia un segmento proximal de la placa ungueal sano, que mide 3 mm.



Fig. No. 3. Doce semanas de tratamiento han sido suficientes para eliminar la tiña de la uña en un 50% del compromiso inicial.



Fig. No. 4. Con sólo 12 semanas de tratamiento, se puede observar que la mejoría de la uña es prácticamente total, como se observa 36 semanas después de iniciada la terapia. La placa ungueal "saturada" en su interior con la terbinafina ha sido suficiente para eliminar el tricofito causal, "barriéndolo" literalmente con el desplazamiento de la nueva uña sana.

La evaluación clínica inicial mostró que en el patrón de las lesiones ungueales predominaron las formas severas de onicosis e hiperqueratosis, en tanto que la paroniquia estuvo ausente en 28 casos (Tabla 2).

Tabla 2. Terbinafina en Onicomicosis. Perfil clínico de las lesiones iniciales y al final del estudio. Frecuencias.

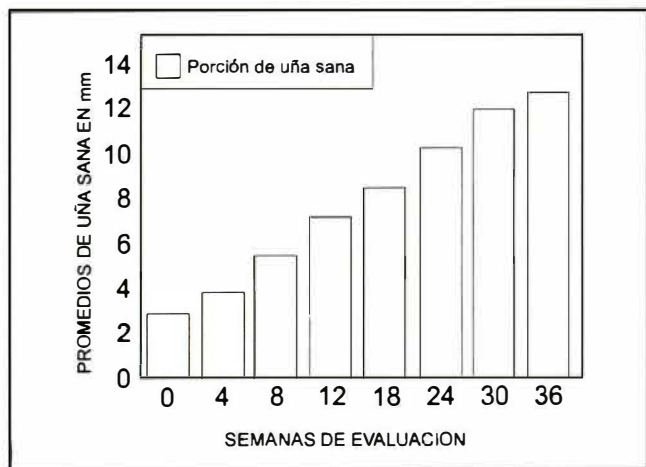
Severidad	Onicosis		Hiperqueratosis		Paroniquia	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
Ausente	0	28	2	29	28	37
Leve	0	5	1	5	0	0
Moderado	11	2	12	1	2	0
Severo	26	2	22	2	7	0
TOTAL	37	37	37	37	37	37

En el control de la décima segunda semana el patrón de las lesiones se había cambiado por las formas leves y moderadas; al final (Tabla 3), se habían presentado notables porcentajes de mejoría, calculados como la ausencia de signos de lesión ungueal en el total de pacientes, observados en la Tabla 2.

Tabla 3. Terbinafina en onicomicosis. Mejoría de las lesiones.

Signos de lesión	Porcentajes de mejoría
Onicosis	75.7
Hiperqueratosis	78.4
Paroniquia	100.0

La porción de uña sana se incrementó hasta 12.6 mm en promedio con una variación de 3.6 mm, (gráfica 2).



Gráfica 2. Terbinafina en onicomicosis. Crecimiento de la uña sana.

En la primera fase del estudio cinco pacientes suspendieron la terbinafina: tres debido a efectos secundarios (diarrea, gastritis, prurito), uno por enfermedad no relacionada con el medicamento y otro por violación al protocolo. En este estudio ningún paciente sufrió alteración de alguno de los siguientes parámetros biológicos: transaminasas, dehidrogenasa láctica, gammagt, bilirrubinas, cuadro hemático, creatinina y nitrógeno ureico.

Finalmente, para completar el estudio, se les solicitó al médico y a los pacientes que evaluaran su experiencia con la terbinafina en términos de la eficacia y la tolerancia del tratamiento. Ambos

coincidieron en calificar como excelente, alrededor del 80% de los casos, su satisfacción con el medicamento, (Tabla 4).

Tabla 4. Terbinafina en onicomicosis. Satisfacción con el tratamiento. Porcentajes de calificación.

Calificación	Médico		Paciente	
	Eficacia	Tolerancia	Eficacia	Tolerancia
Excelente	88.9	88.9	80.0	76.5
Buena	11.1	2.8	20.0	8.8
Moderada	0.	5.6	0	0
Mala	0	2.8	0	2.9
Pobre	0	0	0	2.9
Ninguna	0	0	0	8.8
TOTAL	100.0	100.0	100.0	100.0

DISCUSION

La tinea unguium es una micosis particularmente refractaria al tratamiento médico, en parte ocasionada por la dificultad de penetración de los medicamentos a través de la placa ungueal, estructura sólidamente queratinizada.

Se ha demostrado previamente que durante el tratamiento sistémico con terbinafina, el medicamento se incorpora a la placa ungueal, a medida que se origina y queratiniza, tanto en la parte proximal como en la zona adherida al lecho ungueal, de tal manera que al terminar las doce semanas iniciales de terapia, desaparece la infección micótica en el tercio proximal de la uña. Una vez terminada la terapia, el medicamento incorporado a la placa ungueal continúa desplazándose y al avanzar va erradicando el dermatofito causal de la zona afectada⁴. Además el amplio espectro del medicamento cubre un grupo importante de dermatofitos, hecho que ha sido comprobado en estudios anteriores^{3,5}.

Como puede apreciarse en el presente estudio, la reducción de los signos clínicos y la negativización de los cultivos y el KOH, fue bastante notoria al finalizar las 36 semanas de observación (Tabla 2).

Durante el tratamiento, los 37 pacientes no tuvieron complicaciones serias de ningún tipo, aunque se observaron síntomas como diarrea, gastritis y prurito que obligaron a discontinuar la terapia en tres pacientes. No obstante, como precaución rutinaria, y ante reportes ocasionales en la literatura sobre efectos secundarios como neutropenia⁶, Stevens Johnson⁷ y eritema multiforme^{8,9}, en tratamientos mayores de 2 semanas, es importante hacer seguimientos con hemograma y exámenes bioquímicos de rutina según los requerimientos y de acuerdo con las condiciones del paciente.

El presente estudio demuestra, como otros anteriores de igual índole, que la terbinafina es un medicamento eficaz y que constituye una alternativa en el tratamiento de la tinea unguium. La adecuada selección y seguimiento de los pacientes es importante para la seguridad y el éxito de la terapia.

SUMMARY

A multicentric study including 37 patients with onichomycosis treated with terbinafine 250 mg/day during 12 weeks is repor-

ted; the affected nails were evaluated during the same period, and in addition, during 24 more weeks after completion of therapy.

From the 37 patients, 29 had positive cultures for *T. rubrum*, 6 *T. mentagrophytes*, and tolerance to the medication was excellent in 80% of the cases according to the physicians and 76% according to patients. Although some patients had secondary effects without serious complications, blood cell count and routine blood tests during the initial 3 months of therapy, is recommended.

Key words: Terbinafina, onychomycosis.

BIBLIOGRAFIA

1. Falabella R, Escobar C, Giraldo N. Dermatología. Corporación para Investigaciones Biológicas, Medellín 1990.
2. Guzman N. Micología Médica. Instituto Nacional de Salud, Bogotá 1977.
3. Ryder N. Terbinafine: Mode of action and properties of the squalene epoxidase inhibition. *BR J Dermatol* 1992; 126:2-7.
4. Finlay A. Pharmacokinetics on terbinafine in the nail. *BR J Dermatol* 1992; 126:28-32.
5. Petrány G, Meingassner J, Mieth H. Antifungal activity of the allylamine derivate terbinafine in vitro. *Antimicrob Agents Chemother* 1987; 31:1365-1368.
6. Kovaks MJ, Alshammari S, Guenther L et al. Neutropenia And pancytopenia associated with oral terbinafine. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31:806
7. Rzany B, Mockenhaupt M, Gehrig W et al. Stevens Johnson syndrome after terbinafine therapy (letter) *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:509
8. Mc Gregor JM, Rustin Mk. Terbinafine and erythema multiforme (leter) *Br J Dermatol* 1994; 131:587-8
9. Carstens J, Wendelboe P, Sogaard K et al. Toxic epidermal necrolysis and erythema multiforme following therapy with terbinafine. *Acta derm Venereol* 194; 74:391-2

ARTICULOS ORIGINALES

TRICOTILOMANIA: Tratamiento y trastornos psiquiátricos

*Vásquez, Rafael; Dallos A, Martha Isabel; Chavarro Katheryne;
González A, Libardo; Gómez R, Clara*

RESUMEN

Objetivo: determinar las alteraciones emocionales, luego del tratamiento, en pacientes con Tricotilomanía.

Método: se revisaron seis pacientes a quienes se les aplicó una encuesta sobre factores psicosociales; se hicieron los diagnósticos psiquiátricos y se aplicó una prueba de detección de síntomas emocionales.

Resultados: cinco pacientes del grupo padecen de trastorno psiquiátrico de evolución crónica.

Conclusiones: la Tricotilomanía está asociada al padecimiento de trastorno emocional permanente y probablemente es un indicador y una complicación de dicho trastorno.

Palabras clave: Tricotilomanía, trastornos emocionales, alteraciones familiares.

INTRODUCCION

Una de las causas de alopecia en niños y adolescentes es la Tricotilomanía, que se ha asociado a problemas emocionales y se ha interpretado como una forma de expresión del sufrimiento emocional.

Los niños con Tricotilomanía no se quejan de dolor, refieren sentir prurito al arrancamiento y en la cronicidad se edematiza el cuero cabelludo. Los sitios de arrancamiento más frecuentes en niños son las regiones frontotemporal y parietotemporal. El niño no reconoce ser el autor del arrancamiento de su

cabello, pero no logra explicar lo sucedido.^{1,2} Se puede presentar secuencialmente la tricofagia, que sigue al arrancamiento del pelo, con las complicaciones que induce por ejemplo un tricobezoar.

Esta alteración sucede en secreto y es por la alopecia secundaria que se enteran quienes los rodean, de lo que está pasando, aun así los niños niegan el arrancamiento. No es común que los niños comuniquen que sienten tensión, la misma se infiere por los conflictos ambientales en los cuales está involucrado o por el grado de limitación intelectual que tenga. El halarse el cabello ocurre en la forma de un ritual complejo y privado: un cabello es localizado al azar, luego de enroscarlo, estirarlo y limpiarlo es arrancado, examinado y en algunas ocasiones ingerido con o sin raíz. Los cabellos pueden ser agrupados antes de ser desechados. Las sesiones de arrancamiento varían de 4 a 5 horas en las cuales cientos de pelos son retirados en episodios repetidos. El arrancamiento es doloroso, pero la urgencia de halar pesa más que el dolor. Los niños describen sensación de picazón en el cuero cabelludo más que urgencia por manipularlo, como lo describen los adultos. El arrancamiento sucede en condiciones de presión ambiental, de hecho se reconoce hace tiempo que puede ser un indicador de diversas condiciones de sufrimiento emocional subyacente.

Al parecer existen dos formas de presentación clínica de la Tricotilomanía: una forma autolimitada que sucede entre 2 y 6 años de edad, a la cual se consideró que no se asociaba una psicopatología particular como agravante³; esta afirmación proviene de observaciones anecdóticas, no de estudios sistemáticos. La otra forma, claramente asociada con psicopatología, comienza en la adolescencia⁴ y predomina en mujeres.

En niños no predomina ninguno de los sexos, con frecuencia se asocia a otros indicadores de alteraciones emocionales tales como comerse las uñas o chuparse el pulgar.

No se conoce la prevalencia exacta del problema, de hecho como se trata de un evento que sucede en secreto, puede no llegar a inducir consulta médica, además muchos de los niños lo padecen por períodos discretos y breves de tiempo, que no inducen una alopecia lo suficientemente amplia como para consultar al médico. Se distribuye por igual entre los dos sexos y no se conoce cuál es su patrón evolutivo. Existen dos

Rafael Vásquez MD, Profesor Asociado de Psiquiatría, Universidad Nacional, Hospital Universitario Pediátrico de la Misericordia, Departamento de Pediatría, Fundación Santafé de Bogotá.

Martha Isabel Dallos A. MD, Psiquiatra Universidad Nacional, Bucaramanga. Katheryne Chavarro MD, Residente del Departamento de Psiquiatría de la Universidad Nacional.

Libardo González A. MD, Interno Rotatorio de la Universidad Nacional. Clara Gómez R. MD, Interna Rotatoria de la Universidad Nacional en el I.S.S. Correspondencia: Dr. Rafael Vásquez, Fundación Santafé de Bogotá Avenida 7 No. 119-14 Cons. 306 Tel. 2155386-6120471-2142100 FAX 6122249.

picos de prevalencia por edad para el comienzo, el primero está situado entre los 5 y 8 años y el segundo a los 13 años.

El primer estudio clínico sistemático de tratamiento de la Tricotilomanía se publicó en 1989⁵ y demostró que estos pacientes se mejoraron con 180 mg/día, en promedio, de Clorimipramina. Un aporte destacado de esta investigación fue mostrar que la Tricotilomanía es un trastorno con complicaciones emocionales. Esta investigación señaló que 78% del grupo tenía alteraciones psiquiátricas diagnosticables que fueron: depresión, trastorno de ansiedad generalizado (TAG) y trastorno obsesivo compulsivo (TOC).

La investigación más reciente sobre la asociación de trastornos psiquiátricos y Tricotilomanía es la de Reeve⁶, quien evaluó un grupo de 10 niños con Tricotilomanía para tratar de precisar si padecían ansiedad o depresión asociadas. La edad promedio de los pacientes fue de 10 años, con dos años de padecimiento del trastorno y múltiples tratamientos durante este lapso. Seis de los niños tenían trastorno de ansiedad generalizado (TAG), dos padecían de depresión crónica (Distimia). En ninguno de los niños se pudo diagnosticar un trastorno obsesivo compulsivo (TOC) que explicara el arrancamiento, a diferencia de lo que la literatura dice. Los familiares en primer grado de tres niños tenían indicadores de trastorno de ansiedad, en otro niño un familiar de primer grado tenía una historia de trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y dos niños más tenían familiares de primer grado con antecedentes de depresión. Se determinó que los factores ambientales tales como los meses de actividad escolar más intensa, aumentan esta conducta. Fue más frecuente en primogénitos, lo cual se puede interpretar como muy relacionado con factores de tensión en el ambiente, procedentes de las relaciones familiares. Este informe confirma la existencia de psicopatología en niños con este síndrome. Según Reeve los datos actuales permiten afirmar que la visión de benignidad⁷, con la cual se contempló el trastorno, se explica por estudios incompletos de los pacientes por cuanto las alteraciones emocionales aparecen de forma simultánea con la clínica de arrancamiento. Esta experiencia señala que el diagnóstico inicial del niño debe incluir el tipo de trastorno psiquiátrico que acompaña al arrancamiento.

Desde finales de la década anterior se empezó a documentar la asociación entre trastorno obsesivo compulsivo TOC y la Tricotilomanía, señalando que ésta es una forma clínica particular de la anterior^{8,9}. La consecuencia más importante que se deriva de esta asociación es el empleo de medicamentos similares para el tratamiento de la Tricotilomanía, con buen resultado. El objetivo del tratamiento con antidepresivos del tipo de los inhibidores específicos de la recaptación de serotonina, como la Clorimipramina, Fluoxetina, Sertralina y Fluvoxamina, es mejorar las alteraciones psiquiátricas que generalmente acompañan a la Tricotilomanía^{10,11,12,13}.

Los artículos que reportan casos en tratamiento de la Tricotilomanía son, en general, informes elaborados sobre un número limitado de pacientes. Por ejemplo, los de Muller son 15 pacientes por año¹⁴, Friman dos casos¹⁵, Oranje 21 casos¹⁶, Chang 36 pacientes¹⁷, Adam un caso¹⁸, Weller un caso¹⁹. Estos artículos presentan conclusiones muy diversas y evidencian un pensamiento cambiante en las últimas décadas sobre el tratamiento de este problema; en particular divergen acerca de la psicopatología subyacente en el trastorno.

El objetivo de este trabajo es evidenciar que con la Tricotilomanía coexisten alteraciones emocionales de importancia y proponer algunas recomendaciones, para el tratamiento de este trastorno. El presente grupo de seis pacientes fueron atendidos en el Hospital Pediátrico Universitario de la Misericordia y en la Fundación Santafé de Bogotá.

METODOLOGIA

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes atendidos con diagnóstico de Tricotilomanía entre 1990 y 1994, en el Hospital Pediátrico Universitario de la Misericordia y en la Fundación Santafé de Bogotá. Se evaluaron estos pacientes y se les aplicó una encuesta diseñada específicamente para este proyecto, en la cual se estudian algunas variables psicosociales involucradas en el trastorno.

A las madres se les aplicó una encuesta para la detección de síntomas emocionales en niños: la lista de Achenbach²⁰, conocida como Child Behavior Checklist-CBCL, que interroga sobre 118 síntomas para determinar la frecuencia con la cual se presenta cada uno de ellos. Con dicha encuesta se buscó determinar los síntomas que la madre observaba en el paciente en la época durante la cual se hizo la revisión de los mismos. Esta encuesta no está validada para la población colombiana, se trató de un ensayo exploratorio con el instrumento.

Se les practicó, además, un examen psiquiátrico para diagnóstico, de acuerdo con el Manual para el Diagnóstico Psiquiátrico Estadístico, cuarta edición de la Asociación Americana de Psiquiatría-DSM-IV²¹. El diagnóstico principal se incluye en los resultados, para compararlo con el diagnóstico que se les hizo cuando se empezó el tratamiento.

El criterio de mejoría fue la suspensión del arrancamiento y la desaparición de la alopecia.

RESULTADOS

El grupo está compuesto de seis pacientes: cuatro mujeres y dos hombres, el promedio de edad fue de 10 años, con un rango entre los 6 y 14. El arrancamiento comenzó, en promedio, a los 6 años, con un rango entre 3 y 9 años. Casi todos empezaron seis meses antes de consultar por la alopecia. Las áreas alopécicas fueron el cuero cabelludo de la región temporal y parietal en todos los casos; las cejas y las pestañas se incluyeron en el arrancamiento, apareciendo luego de despoñarse el cabello en las cuatro pacientes femeninas, no se observó en los hombres.

Se encontró que cinco pacientes pudieron identificar factores agravantes y el restante no lo hizo. Los factores encontrados son los siguientes: divorcio de los padres, condiciones sociales relacionadas con el ambiente de prostitución materna, tener información sobre quien era su padre, maltrato físico, nacimiento de un hermano y el empezar la educación preescolar. No informaron sobre factores que atenuaran este comportamiento. En tres pacientes se encontró que el temor precedía al arrancamiento, los demás no recordaban síntomas en especial. La sesión de arrancamiento duraba aproximadamente una hora, para tres de los pacientes; los otros no recordaban durante cuánto tiempo lo hacían. Al indagar sobre el destino del

cabello tres pacientes dijeron que lo comían, uno lo botaba y los otros no recordaban.

El chupeteo del dedo pulgar se evidenció en tres pacientes y la onicofagia en cinco de ellos, la combinación de los estos dos síntomas se presentó en tres pacientes. Sólo uno de los pacientes tenía problemas en la escuela, los demás tenían dificultades en su familia. En estos pacientes las dificultades fueron con los padres en dos casos, porque lo vivenciaban como agresivo, y los otros dos con la madre. Uno describe que ella no le dedicaba atención y el otro informa que lo castigaban por realizar pequeños hurtos. Solamente en dos casos el rendimiento escolar disminuyó. El peso corporal disminuyó en tres de los seis pacientes, valorado así porque la madre describe que no aumentaba de peso o estaba muy flaco, en los demás no hubo modificación aparente del mismo.

Los antecedentes prenatales: maltrato en la relación conyugal en dos casos, sangrado genital en el primer semestre en dos casos, con eclampsia en uno de ellos y meconio en el líquido amniótico en el caso restante. En uno de los pacientes se informa hipoxia neonatal. Los otros antecedentes que se encontraron fueron: varicela en dos pacientes y broncoespasmo, enuresis, tiña capitis, neumonía y hepatitis en sendos pacientes. Uno de los pacientes fue intervenido por un Tricobezoar, los demás no tienen antecedentes quirúrgicos, este mismo paciente fue víctima de un accidente automotor con inconsciencia, tres años antes de la cirugía.

Los antecedentes familiares que se encontraron fueron los siguientes: succión del pulgar en familiares de cuatro casos, (madre, dos primos y una hermana); hipertensión arterial en tres pacientes; enuresis en dos casos; alopecia en las madres de dos pacientes; alcoholismo en dos casos y un suicidio en la familia del niño restante.

Como respuesta al tratamiento en cinco pacientes la conducta desapareció en un lapso de, más o menos, un año luego de empezar el tratamiento; una paciente de 10 años todavía se arranca el cabello.

Al realizar la encuesta de Achenbach, que detecta la presencia de síntomas de alteración de la conducta y precisa la frecuencia con la cual estos se presentan, se encontró que cinco de ellos tenían síntomas emocionales persistentes y estables en el momento de la evaluación, según se describe en la tabla No. 1. Como la encuesta no ha sido validada para esta población, sus resultados deben entenderse con esta limitante.

Tabla 1. Síntomas encontrados por la encuesta de Achenbach aplicada a la madre, sobre la condición presente de pacientes atendidos por Tricotilomanía.

Edad	Sexo	Número de Síntomas	Descripción
9	F	18	Ansioso, deprimido, distráctil, agresivo
11	F	18	Quejas somáticas, irritable
6	F	18	Agresivo
10	M	17	Distráctil, retraído socialmente
14	M	14	Agresivo
10	F	3	Irritable

Los diagnósticos psiquiátricos, que se hicieron en estos niños cuando se les inició el tratamiento por Tricotilomanía, se describen en la tabla No. 2 y se comparan con los diagnósticos principales que se les hicieron durante la etapa de reevaluación. Estos se hicieron de acuerdo con el DSM-IV. Los diagnósticos

Tabla 2. Diagnósticos psiquiátricos principales comparados iniciales y actuales en pacientes quienes han recibido tratamiento para Tricotilomanía.

Edad	Sexo	Diagnóstico Psiquiátrico Principal Inicial	Diagnóstico Psiquiátrico Principal Actual
9	F	Distimia secundaria a prostitución materna	Trastorno por somatización
11	F	Distimia secundaria a disfunción paterna	Trastorno obsesivo compulsivo (TOC)
6	F	Trastorno de ansiedad generalizado (TAG)	SIN
10	M	Trastorno específico del aprendizaje (TEA)	Trastorno específico del aprendizaje (TEA)
14	M	Trastorno de ansiedad generalizado (TAG)	Trastorno evitativo de la personalidad
10	F	Trastorno de la conducta alimentaria (TCA)	Trastorno de la conducta alimentaria (TCA)

nuevos tienen mucha relación con alteraciones persistentes en el tiempo, con trastornos estables y, en los diagnósticos iniciales, se encuentran varios que corresponden a alteraciones agudas. Sólo uno de los pacientes no tiene nuevo diagnóstico psiquiátrico.

DISCUSION

Este grupo se asimila a lo descrito por otros colegas en distintos sitios del mundo, pero se encontraron algunas particularidades que vale la pena resaltar. El arrancamiento en las cejas y pestañas parece ser un indicador de intensificación del síndrome y sucedió tan solo en las mujeres, como si estuviera ligado a una sobrevaloración específica de su figura corporal a diferencia de los hombres del grupo.

Tal como se afirma en otros trabajo no se encontró tensión anticipatoria al arrancamiento sino temor; esto marca una diferencia con los criterios de diagnóstico en los adultos. La asociación con el chupeteo del pulgar y la onicofagia es importante en estos seis pacientes y se pueden interpretar como indicadores de malestar emocional, de alta presión en el ambiente, asociada al síndrome.

El indicador más sensible de bienestar global en la infancia, que es el rendimiento escolar, no se afectó sino en dos casos, confirmando la evidencia de que la Tricotilomanía es una condición que sucede en secreto y que puede no llegar a la consulta médica. El que sea una alteración secreta, exige un esfuerzo del clínico por buscarla. La no alteración del rendimiento escolar dificulta su localización.

La constante en los casos descritos son los problemas en el ambiente familiar sin que se pueda determinar algún tipo especial de conflicto, los pacientes perciben el ambiente como angustioso, tensionante, tal como se describe en la literatura especializada.

Un indicador indirecto útil para los clínicos es que el paciente se ve bajo de peso o que no aumenta al ritmo esperado. Pese a que esto se pueda interpretar como índice de sufrimiento emocional en algunos casos, también podría evidenciar precozmente su asociación con la Tricotilomanía.

Los antecedentes familiares de chupeteo del pulgar y alopecia señalan que los adultos de estas familias tienden a expresar su malestar emocional a través de estas mismas expresiones sintomáticas y, de igual manera, puede buscarse en la historia clínica como una vía indirecta de confirmar una sospecha de Tricotilomanía. Igualmente se puede pensar que los conflictos que vivencia el paciente previenen del pasado de sus padres, quienes tampoco los resolvieron y trasladaron sus tensiones a la familia de la cual el paciente es hijo.

La experiencia con la encuesta de Achenback para localizar síntomas emocionales por entrevista con la madre, fue interesante. La aplicación es laboriosa, en particular cuando las madres no tienen una hábito cultural para responder preguntas escritas, con requerimientos de diferenciar una expresión comportamental de otra; de hecho se aplicó una traducción libre sin validación local, pero es un instrumento prometedor para investigación sobre alteraciones de comportamiento en niños. Se otorga valor clínico de importancia a las respuestas "generalmente" por cuanto se trata de los síntomas que las madres observan con mayor frecuencia y estabilidad. El mayor número que se obtuvo fue 18 de 118 posibles lo cual indica que se trata de pacientes con psicopatología de morbilidad baja, no aguda sino crónica. Lo que se pretendió al aplicar esta encuesta fue mostrar que pese a que la Tricotilomanía había desaparecido, los niños continuaban presentando algunos síntomas persistentes, los cuales probablemente indican que las alteraciones emocionales son constantes y estables en el tiempo.

En cinco de los pacientes se pudo diagnosticar en el presente alguna entidad clínica relevante por la intensidad y la frecuencia; la mayoría de los nuevos diagnósticos psiquiátricos son alteraciones permanentes, lo cual pone en evidencia que probablemente la Tricotilomanía sucedió como un episodio crítico de la misma. Se puede decir que el paciente tenía una alteración emocional básica que se exacerbó por problemas del ambiente familiar y que al desaparecer la Tricotilomanía se mantiene la psicopatología estable. Es posible explicar el hallazgo de chupeteo del pulgar y onicofagia en la mayoría de los pacientes, como una expresión de la intensidad con la cual el ambiente altera la vida cotidiana de estos pacientes.

Los hallazgos por las dos vías confirman la existencia de alteraciones psicopatológicas en los pacientes de Tricotilomanía, algunas de las cuales son estables en el tiempo, tal como sucede con el TOC y el trastorno del comportamiento alimentario. De otra parte resulta claro que no se trata de una alteración benigna, la Tricotilomanía es un indicador de alteración psicopatológica y tensión familiar en este grupo de pacientes. La Tricotilomanía resulta así una expresión de las alteraciones emocionales del paciente y de su ambiente inmediato, al mismo tiempo que una complicación de estas alteraciones.

CONCLUSION

Una Propuesta General de Tratamiento

1. La primera intervención del tratamiento debe ser de información y explicación, al niño y su familia, centrada en que la Tricotilomanía es una enfermedad y no una simple modificación cosmética.
2. Es recomendable un diagnóstico e intervención psiquiátrica, para determinar los trastornos emocionales que están involu-

crados, por cuanto la evidencia permite afirmar que no se trata de una alteración benigna de los hábitos, como se pensaba en otra época, sino que la Tricotilomanía es un indicador de alteraciones emocionales estables. Algunas de ellas susceptibles de configurar un diagnóstico psiquiátrico.

3. En ocasiones se debe tratar a la persona de la familia que tiene trastornos emocionales y mejorar el clima de relaciones familiares que puede contribuir al mantenimiento del síndrome.
4. El diagnóstico se debe buscar activamente por cuanto los síntomas suceden en secreto y no alteran en forma definitiva indicadores globales de bienestar, tal como el rendimiento escolar.

SUMMARY

Objective: To determine the emotional disturbances after treatment, among patients affected of trichotilomania.

Method: Six patients were selected and subjected to a study of psychosocial factors. The psychiatric diagnosis was done and a test for the detection of emotional symptoms was done.

Results: Five of the patients were affected to a permanent emotional condition and it is probably an indicator and a complication of such condition.

BIBLIOGRAFIA

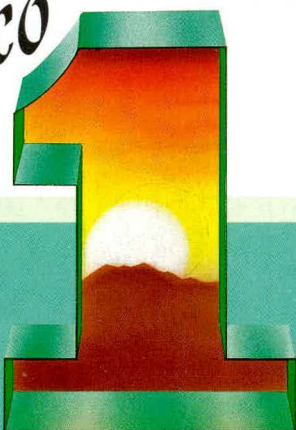
1. Jenike MA. Obsessive-Compulsive and related disorders: A hidden epidemic. *N Engl J Med* 321: 539-541, 1989
2. Stanley MA, Bowers TC. Trichotillomania and Obsessive-compulsive disorder. New Research Program and abstracts; presented at the 143rd Annual Meeting of the American Psychiatric Association; New York, NY May 12-17 1990. Washington D.C. American Psychiatric Press.
3. Swedo S E. Annotation: Trichotillomania. *J Child Psychol Psychiatry*. Vol 32, No 3, pp 401-409, 1991.
4. Sigfred A. Trichotillomania. *Dermatologic Clinics*, 5: 3, 1987.
5. Swedo SE et al. A double-blind comparison of clomipramine and desipramine in the treatment of trichotillomania. *New Engl J Med* 1989. 321: 497-501.
6. Reeve EA; Bernstein GA; Christenson GA. Clinical characteristics and psychiatric comorbidity in children with trichotillomania. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1992 Jan; 31(1): 132-138.
7. Muller SA. Trichotillomania. *Dermatologic Clin*. 5: 595-601, 1987.
8. Swedo, S. Trichotillomania and obsessive compulsive spectrum disorder. *Psychiatric Clinics of North America*. 1992. 15 (4): 777-790.
9. Winchel, R.M. et al. A pilot study of fluoxetine for trichotillomania. New Research Program and abstracts from the American Psychiatric Association annual meeting in New York. New York, NY May 12-17 1990. Washington D.C. American Psychiatry Press.
10. Thoren P. Clomipramine treatment of obsessive compulsive disorder. A controlled clinical trial. *Arch Gen Psychiatry* 37: 1281-1285, 1980.
11. Christerson GA. A placebo controlled, double blind crossover study of fluoxetine in trichotillomania. *Am J psychiatry* 148; 1566-1571, 1991.
12. Rapoport JL. Neuropsychological test performance in trichotillomania: A further link with obsessive compulsive disorder. *Journal of Anxiety Disorders* 5: 225-235, 1991.
13. Muller, SA. Trichotillomania. *Dermatol Clin*. 1987; 5(3): 595-601.
14. Friman PC. Hove G. Apparent covariation between child habit disorders: effects of successful treatment for thumb sucking on untargeted chronic hair pulling. *J Appl Behav Anal*. 1987; 20(4): 421-425.
15. Oranje AP; Peereboom Wynia JD; De Raeymaecker DM. Trichotillomania in childhood. *J Am Acad Dermatol*. 1986 Oct; 15: 614-619.
16. Chang CH; Lee MB; Chiang YC; Lu YC. Trichotillomania: a clinical study of 36 patients. *Taiwan I Hsueh Hui Tsa Chih*. 1991 Feb; 90(2): 176-80.
17. Adam BS; Kashani JH. Trichotillomania in children and adolescents: review of the literature and case report. *Child Psychiatry Hum Dev*. 1990 Spring; 20(3): 159-68.
18. Weller EB; Weller RA; Carr S. Imipramine treatment of trichotillomania and coexisting depression in a seven-year-old [see comments]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1989 Nov; 28(6): 952-953.
19. Achenbach, TM. Edlerbrock CS. Manual for the Child Behavior Check List 4-18 and 1991 Profile. Burlington: University of Vermont Department of Psychiatry. 1991.
20. American Psychiatric Association. APA. Diagnostic and Staffitsfical Manual of Mental Disorder: DSM-IV ediffon. Washington. 1994.

Unico, como una
obra de arte.

ELOCOM®

mometasona furoato 0.1%

Unico



Una Vez al Día

Loción Capilar

Crema



Descripción: Cada g de crema ELOCOM al 0.1% contiene 1 mg de furoato de mometasona. Cada g (para loción) de ELOCOM al 0.1% contiene 1 mg de furoato de mometasona.
Indicaciones y usos: La crema y loción ELOCOM al 0.1% están indicadas para el tratamiento de las manifestaciones inflamatorias y pruríticas de las dermatosis corticosteroides. La loción puede aplicarse a las lesiones del cuero cabelludo y demás áreas pilosas y extensas del cuerpo.
Posología y Administración: Debe aplicarse una capa fina de crema ELOCOM al 0.1% en las áreas cutáneas afectadas una vez al día. Se deben aplicar unas gotas de ELOCOM loción una vez al día en las áreas cutáneas afectadas, masajear suave y profundamente hasta desaparecer la loción. La crema y la loción ELOCOM al 0.1% están contraindicadas en pacientes sensibles al furoato de mometasona a otros corticosteroides o a cualquier componente de estas preparaciones, en infecciones virales tipo herpes simple, zoster, varicela y en procesos tuberculosos de la piel.
Precauciones: En irritación o sensibilización con ELOCOM debe suspenderse el producto e instituirse el tratamiento adecuado. En infecciones micóticas y bacterianas debe instituirse el uso de un agente antibacteriano apropiado. En niños lactantes y menores de 2 años.
Presentaciones: Crema tubo con 15 g (Reg. No. M-010864 M.S.)
Loción: Frasco x 30 ml (Reg. No. M-011679 M.S.)
Para mayor información consulte el PLM

Referencias:
1. Medansky R.S. et al. Mometasone furoate ointment and cream 0.1% in the treatment of Psoriasis Comparison with ointment and crema formulation of flucinolone acetonide 0.25% and triamcinolone acetonide 0.1%. Cutis 42: 480-485, November 1988.
2. A bilateral paried -comparison study of ELOCOM ointment 0.1% and Betamethasone valerate ointment 0.1% in atopic dermatitis C84-020-01. Data on file Schering Corporation U.S.A.
3. Bressinck et al. Comparison of the effect of mometasona furoate ointment 0.1% and hidrocortisone ointment 0.1% on adrenocortical fution in psoriasis patients. Today's Ther trends 5: 25-34, 1988.
4. Symposium Reporter, Munich Oct. 1992.
5. Inhibición de citokinas por un nuevo esteroide Furoato de Mometasona Bervely E. Baron James P. Jakway Sidney R. Smith y Marvin I. Siegel. Immunopharmacology and Immunotoxicology 1991; 13(3): 251-261.

LABORATORIOS
UNDRÁ

CUANDO LA CAPA DE OZO

Shade

BLOQUEADOR S
ULTRAPROTECT

BLOQUEA EL 98% DE LA RADIACION • EXCLUSIVO FACTOR DE PROTECCION SPF 45 • A PR
HUMECTANTE Y EMOLIENTE • USO EN NIÑOS Y ADULTOS • AMPLIO ESPECTRO (BLOQUE
HIPOALERGENICO • BASE COSMETICA NO GRASOSA • NO COMEDOGENICO • LIBRE V

COMPOSICION Y DESCRIPCION: SHADE SPF 45 es una loción bloqueadora cuyos componentes activos son: Etilhexil p-metoxicinamato, octocrileno, oxibenzon, efavacrileno y homosalato, todos ellos altamente eficaces y clínicamente probados para ultraprotección de la piel, especialmente las más sensibles, a los efectos nocivos de la radiación solar tanto aguda como crónica. SHADE SPF 45 de grasa protege la piel de las quemaduras del sol causadas por los rayos UVA, UVB. SHADE SPF 45 se desvanece rápidamente sin dejar residuos de grasa. De una protección 45 veces mayor que la protección natural contra las quemaduras del sol. Su fórmula única bloquea rayos UVB responsables de las quemaduras y protege la piel de la penetración profunda de los rayos UVA que están asociados al envejecimiento prematuro y arrugas. El uso regular puede ayudar a prevenir la sobreexposición al sol. SHADE SPF 45 es hipoalergénico, a prueba de agua, no comedogénico, libre de fragancias y libre de PABA. ADMINISTRACION: Aplicar una capa abundante y suavemente en las áreas expuestas. Para asegurar máxima protección, aplicar nuevamente después de nadar y cuando hay excesiva transpiración. (SPF-45) por 80 minutos o más dentro del agua. PRECAUCION: No debe usarse cerca al fuego. Evite el contacto con los ojos. Si hay irritación en la piel, lavar con agua abundante. Manténgase fuera del alcance de los niños. INDICACIONES: SHADE SPF 45 está indicado como bloqueador y protector solar. CONTRAINDICACIONES: No usar si se es alérgico a cualquiera de sus ingredientes. PRESENTACION: SHADE SPF 45 Loción por 118 ml. Reg. San. Invima No. C-001279. BIBLIOGRAFIA: 1. Wilkinson, J. B.; Moore R.J.; C. Protectores Solares pp. 249-293. 1990. Ediciones Díaz de Santos S.A. 2. Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Productos Protectores Solares. Archivo Interno Schering Plough Productos Protectores Solares, a disposición del cuerpo médico. Mayor información disponible a solicitud del cuerpo médico en Bogotá al ☎ 800-19532. A.A. 4597 Santafé de Bogotá.

NO DEJA DE PROTEGER...

le®

SOLAR
PROTECTOR

LIBRE DE AGUA
PROTEGE LOS RAYOS UVA, UVB
LIBRE DE PABA

SPF 45
UVA/UVB PROTECCION

Todo el año!



...a, 2-etilhexil salicilato, altamente
...o crónica. SHADE SPF 45 libre
...a la piel limpia y fresca dándole
...de sol por la exposición; también
...enir cáncer de piel causado por
...SHADE SPF 45 debe distribuirse
...Mantiene el grado de protección
...o salpullido descontinúe el uso.
...ipersensibilidad a cualquiera de
...smetología de Harry, Productos
...res Solares Séptima edición. 3.
...antafé de Bogotá Tel: 2609532.

LABORATORIOS
UNDRA
DIVISION DE SCHERING - PLOUGH S.A.

DESDE EL INICIO HASTA EL FINAL

diprospan®

FOSFATO SODICO DE BETAMETASONA + DIPROPIONATO DE BETAMETASONA

Efectiva corticoterapia sistémica



AFECIONES MUSCULOESQUELETICAS

- Artritis reumatoidea
- Osteoartritis
- Bursitis/Tendinitis
- Sinovitis



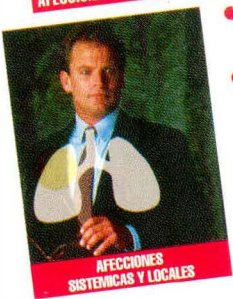
AFECIONES OTORRINOLARINGOLOGICAS

- Rinitis alérgica perenne
- Rinitis alérgica estacional



AFECIONES DERMATOLOGICAS

- Reacción alérgica a drogas o alimentos
- Dermatitis atópica severa
- Urticaria crónica
- Queloides



AFECIONES SISTEMICAS Y LOCALES

- Asma bronquial crónica
- Lupus eritematoso



- 1 Efecto antiinflamatorio excepcionalmente sostenido en el tiempo
- 2 Alto índice de respuesta terapéutica
- 3 Amplio margen de tolerancia
- 4 Versatilidad de administración

DESCRIPCION: La suspensión de DIPROSPAN® es una inyección acuosa estéril que contiene en cada ml. 5 mg de betametasona en forma de dipropionato en suspensión y 2 mg de betametasona en forma de fosfato disódico de betametasona en solución. **INDICACIONES:** La dosis debe ser ajustada a los requerimientos específicos de cada paciente de acuerdo con la gravedad de trastorno, la respuesta obtenida y la tolerancia del paciente al corticosteroide. **REACCIONES ADVERSAS:** Las mismas comunicadas para otros corticoides: osteomusculares, dermatológicas, neurológicas, endocrinológicas y sistémicas. **EMBARAZO Y LACTANCIA:** No existen estudios controlados del uso de DIPROSPAN en embarazo. Sopesar riesgo-beneficio para la madre y el niño. Igualmente en lactancia. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:** Se pueden presentar, especialmente con Fenobarbital, fentoinas, rifamicina o efedrina. Igualmente con diuréticos agotadores de potasio, anfotericina B y los digitalícos. **CONTRAINDICACIONES:** Los corticosteroides están usualmente contraindicados en pacientes con una tuberculosis activa, cicatrizada o incompletamente curada, infecciones bacterianas, micóticas y virales. **DIPROSPAN®** suspensión no debe administrarse a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a uno de los componentes de esta formulación. **PREVENCION:** La suspensión de DIPROSPAN® no es para uso intravenoso. Es obligatorio usar técnica aséptica estricta. **SOBREDOSIS:** No es de esperar que una sobredosis aguda dé lugar a situación potencialmente fatal, salvo en situaciones específicas graves como insuficiencia cardíaca grave, úlcera activa, pacientes con digitalícos o diuréticos agotadores de potasio, entre otras. El uso prolongado y excesivo puede llevar a supresión HHS. Igualmente Cushing. El tratamiento será sintomático y apropiado. **PRESENTACION:** Ampollas por 1 ml. (Reg. No. M-007160 M.S.) Vial por 2 ml. (Reg. No. M-008156 M.S.) Para mayor información al cuerpo médico, consultar el PLM o, en Santafé de Bogotá, al tel. 2609532 y fuera de Santafé de Bogotá al tel. 9800-19532

REFERENCIAS: 1. Intraarticular treatment of rheumatoid arthritis patients with steroids: A double blind trial of Schering 263/1 Vs. Depo-Medrol Kjelld Sorensen, current therapeutic research Vol. 23 No. 2 February 1, 1978 2. Treatment of penarthrits a single blind evaluation of two injectable corticosteroids ver. Traete, A et al Clinicals Trials Journal.22(6): 471-476/ 1985

CANCER DE PIEL

Vergara Cahiz, Hernando

RESUMEN

Se hace un estudio retrospectivo descriptivo sobre 2.046 especímenes de la piel para estudio de cáncer tomados de los archivos del Servicio de Anatomía Patológica del Departamento de Servicios de Salud de Ecopetrol en Barrancabermeja, en un período de diez (10) años (1984-1993).

Se analizaron con seguimiento a los pacientes afectados cauticos, revisando las historias clínicas y los resultados terapéuticos como la casuística para nuestro servicio.

Palabras clave: Cáncer de piel: "Epitelioma basocelular".

INTRODUCCION

En los tumores de piel, la contribución del medio está dada por las radiaciones ultravioleta de tipo B (UV-B), presentes en la luz solar. Las células epidérmicas irradiadas sufren una alteración molecular en el DNA, lo que hace que adquieran un potencial hacia su transformación maligna. Sin embargo, la susceptibilidad para padecer cáncer de piel de sujetos de raza blanca (de cabello y ojos claros) es mucho mayor que la de las personas de raza negra, aun de quienes viven en zonas de una intensa exposición solar. Esta dicotomía en la incidencia de cáncer entre negros y blancos, por lo tanto, pone énfasis en la existencia de factores inmunogenéticos que influyen en forma drástica en el desarrollo tumoral.

Pueden citarse otros factores que intervienen en la aparición del cáncer cutáneo, como algunas patologías predisponentes (queratosis actínicas, telangiectasias, léntigo, púrpura actínica, xerodermia pigmentosa, albinismo) y la constante exposición al sol, en especial en trabajadores rurales, marinos, o los "adoradores del sol", quienes tienen el hábito de exponerse a diario. Figura 1.

La localización casi exclusiva de las neoplasias en las zonas más expuestas de la piel (cara, tronco, cuello), es otro dato más a favor del papel determinante de las radiaciones UV-B. Al parecer, éstas colaborarían, además, en el deterioro crónico del sistema Inmunitario, brindando otro aporte de jerarquía en la génesis de cáncer. En este sentido los linfocitos T circulantes son los encargados de detectar la presencia de determinados componentes antigénicos, en la superficie de las cé-

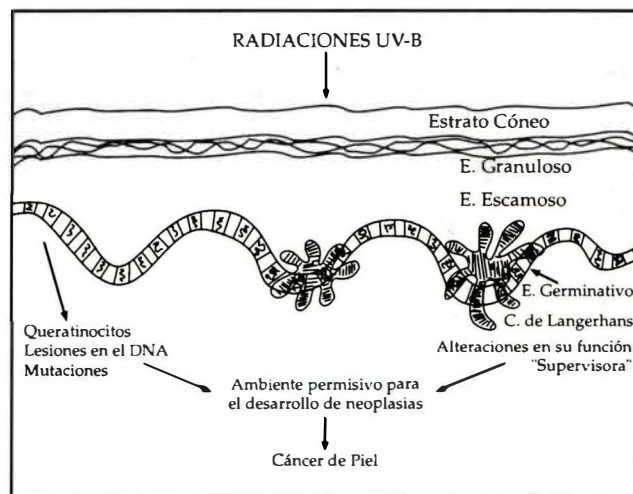


Fig. No. 1. Papel de las radiaciones ultravioleta B en la patogenia de los carcinomas cutáneos.

lulas somáticas, que se relacionan con la transformación maligna. Cuando estos antígenos fueran identificados, los linfocitos T se vuelven activos y generan una respuesta citotóxica tendiente a eliminar a las células malignas, antes de que éstas originen un tumor detectable clínicamente.

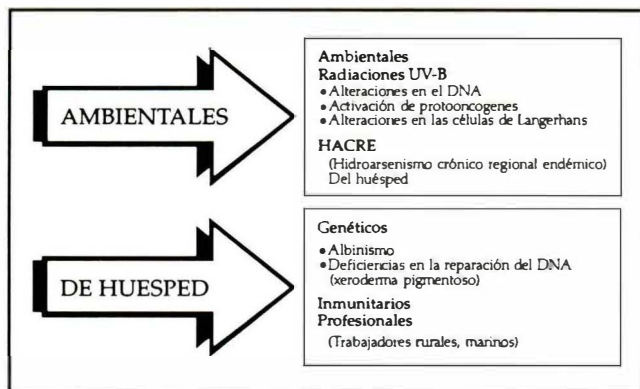
En la piel, estos determinantes antigénicos tumorales son detectados por las células de Langerhans de localización epidérmica, los que, luego de procesarlos migran a través de la unión dermoepidérmica, se ponen en contacto con capilares linfáticos y viajan en la linfa, hasta llegar a la corteza parafolicular del ganglio drenante donde los presentan a los linfocitos T.

Las células de Langerhans son el principal blanco de las radiaciones UV-B, que se comportan como un agente agresor directo, debilitando la función de presentar antígenos.

Por otra parte, la existencia de fallas en la activación de los linfocitos T, asociados con el cáncer, implican la abolición de la síntesis de IL-2 (Interleukina 2) y de la expresión de sus receptores.

El melanoma, el carcinoma basocelular y el carcinoma espinocelular son más frecuentes en población blanca que vive cerca al ecuador, y especialmente, en aquellos que hacen exposiciones esporádicas, por cortos períodos de tiempo pero en forma exagerada; en aquellos que ocasionalmente van por un fin de semana a clima cálido y quieren, en escasos dos días, recibir todo el sol del año y obtener un bronceado espectacular.

Es claro que existen otros factores que influyen en el desarrollo de tumores cancerosos en la piel, como son la herencia (hay



Cuadro 1. Algunos factores relacionados con el cáncer de piel.

mayor probabilidad de padecer de melanoma en descendientes de personas que lo hayan padecido), la exposición a radiaciones ionizantes (Rayos X, Rayos gamma, etc.) o a fuentes artificiales de luz ultravioleta (cámaras de bronceado), y finalmente, aunque no haya una precisión absoluta, factores hormonales (pocos melanomas antes de la pubertad, mayor agresividad del tumor en los varones).

En la piel se presentan dos grandes grupos de tumores asociados con la exposición solar: el primero es el de los melanomas, para los que exposiciones limitadas, intensas y esporádicas son decisivas, mientras que en el segundo grupo (carcinoma basocelular y escamocelular) es la exposición crónica a dosis bajas o altas de radiación solar (trabajadores al aire libre), las que van produciendo un daño acumulativo que termina induciendo el desarrollo del tumor.

De estos tipos de tumores, es el melanoma el más grave, con frecuentes consecuencias fatales, especialmente si no se diagnostica a tiempo. Los carcinomas cutáneos no melanomas generalmente no son mortales y tienen una buena respuesta al tratamiento pero pueden causar deformidades y mutilaciones.

El 80% de los tumores cutáneos no melanomas se presentan en la cara o el cuello, mientras que el 20% restante están en las manos o los antebrazos, pero siempre en áreas expuestas a los rayos solares. Si bien los melanomas pueden presentarse en cualquier sitio del cuerpo, su presencia es más frecuente en lugares sometidos a radiación solar.

El cáncer de piel no aparece de repente, las modificaciones que llevan, finalmente al desarrollo de un tumor, lo preceden generalmente por años. Así que es bueno conocerlas para detectarlas precozmente. Más del 95% de los cánceres de piel son curables si se diagnostican a tiempo. Para ello, todas las personas deben adoptar como rutina la revisión periódica de su piel. Las personas que tienen muchos lunares o que notan la aparición de lesiones nuevas o que tienen antecedentes de cáncer en su familia deben acudir al médico al menos una vez al año para una revisión concienzuda.

Existen numerosas lesiones dermatológicas consideradas como "precancerosas" o "pre malignas". Estas se constituyen en "señales de peligro" que deben de llevar al paciente a consultar a su médico para que las identifique y las trate, según sea el caso.

Se debe recordar que la exposición a los rayos solares es uno de los principales factores implicados en la aparición del cáncer de la piel. Así la piel dañada por el sol comienza a desarrollar una o varias pequeñas lesiones rojizas o marrones, ásperas, costrosas, localizadas en las áreas más expuestas de la cara, las orejas, el cuello, la parte alta de la espalda o las superficies extensoras de los miembros.

Existe la creencia popular de que todo "lunar oscuro" debe ser removido porque es "peligroso". Este, es un concepto demasiado simplista y poco práctico. Lo que si es útil es que las personas estén pendientes del cambio en el tamaño, el color o la forma de un lunar preexistente, su inflamación súbita o su crecimiento rápido, o la presencia de sangrado así sea ocasional y que ante cualquiera de estos cambios asista a una consulta con su médico.

El Eitelioma Basocelular

Es el tumor maligno más frecuente de la piel, por fortuna, los epitelomas basocelulares no dan metástasis, y si se práctica tratamiento temprano y adecuado, la curación puede alcanzar el 100%. En el epiteloma basocelular, la muerte, resulta de descuido, por parte del paciente o del médico.

Hay cuatro formas clínicas de epiteloma basocelular: nódulo-ulcerado, pigmentario, fibroso y superficial. La variante más frecuente es el epiteloma basocelular nódulo-ulcerado. Comienza como un pequeño nódulo céreo que crece lentamente durante años. Se forma una depresión central que finalmente se convierte en úlcera rodeada de borde aperlado o céreo. La superficie del elemento nodular presenta algunas telangiectasias muy características.

La variante pigmentaria es semejante a la nódulo-ulcerada, pero presenta además pigmentación parda o negra. La variante fibrosa es de crecimiento muy lento, suele aparecer en la cara y consiste en una placa cicatrizal blanquecina de borde neto, que rara vez experimenta ulceración.

La variante superficial puede ser única o múltiple. Suele aparecer en cara anterior y posterior del tórax y se caracteriza por áreas rojas y escamosas de crecimiento lento; el examen cuidadoso revela borde nodular con telangiectasias. Puede haber involución y atrofia en el centro. Cuando ocurre, la ulceración es superficial.

Más del 90% de los epitelomas basocelulares se presentan en la cabeza y el cuello; siguen en frecuencia los del tronco. Estos tumores rara vez atacan regiones palmar y plantar.

Las neoplasias son de crecimiento muy lento, pero hay períodos en que crecen con rapidez. Las variantes destructoras pueden invadir cartílagos, huesos, vasos sanguíneos, grandes áreas de piel, y originar la muerte. Los casos excepcionales informados de metástasis de epitelomas basocelulares probablemente dependan de diagnóstico equivocado.

Los epitelomas basocelulares suelen presentarse en sujetos rubios o pelirrojos, en áreas de piel expuestas a los rayos solares. Pueden ser causados por traumatismos y dosis excesivas de Radio y Rayos X. La ingestión de arsenicales inorgánicos durante largo tiempo puede originar epitelomas basocelulares superficiales. La mayoría de los autores consideran

que el epiteloma basocelular es un carcinoma de las células basales de la epidermis. Otros opinan que no es un carcinoma, sino tumor nevoide que proviene de células embrionarias que no alcanzaron diferenciación completa.

Los epitelomas basocelulares pueden atacar desde la niñez hasta la senectud, pero son más frecuentes en varones mayores de 50 años.

El diagnóstico se hace efectuándose estudio histopatológico de la lesión que se tomará por biopsia, que consiste en lo siguiente: se aplica anestesia local; se practica una incisión elíptica con un bisturí, para incluir un borde de 3 a 4 mm. alrededor del tumor. Si el informe de anatomía patológica indica que el tumor se extiende hasta el borde de la incisión, debe hacerse extirpación más radical.

El paciente debe volver para estudio ulterior con estos intervalos: un mes, dos meses, tres meses, seis meses y anualmente durante 3 a 5 años.

El Carcinoma Epidermoide

Tumor maligno de la piel, bastante frecuente, puede nacer de manera primaria, o en queratosis senil o leucoplaquia. La malignidad y la capacidad de dar metástasis varían desde el grado I (bajas) hasta el grado IV (altas). Este tumor se ha llamado carcinoma de células escamosas y espinocelular.

El cuadro clínico más corriente consiste en un nódulo de crecimiento rápido que pronto presenta úlcera central y borde elevado duro, con algo de enrojecimiento circundante. Esta lesión es la más maligna. La forma menos maligna tiene aspecto clínico de neoformación verrugosa que puede no ulcerarse. Sin embargo, es importante percatarse de que el grado de malignidad de un tumor puede variar en distintos sitios de corte de la biopsia, principalmente en las lesiones voluminosas. Esta variación demuestra el valor de los cortes histológicos múltiples.

El epiteloma espinocelular puede ocurrir en cualquier sitio de la piel y las mucosas pero aparece comúnmente en cara, sobre labio inferior y orejas, en lengua y dorso de las manos. El traumatismo crónico relacionado con algunas ocupaciones puede originar que aparezca esta neoplasia en sitios insólitos; por ejemplo, cáncer del escroto causado por aceites para maquinarias, cáncer de los deshollinadores de chimeneas, y otros más.

La evolución varía según el grado de malignidad del tumor. Las metástasis a ganglios linfáticos puede ocurrir en fecha temprana de la evolución; a veces no se presentan. La frecuencia de cura puede ser alta cuando las lesiones se tratan en etapa temprana y con el método indicado.

Con relación a la etiología hay muchos factores que contribuyen a proporcionar el terreno para que se desarrolle carcinoma epidermoide. Tenemos el tipo de piel determinado por herencia; edad del paciente; irritación por agentes químicos y físicos, como alquitranes, aceites, calor, viento, luz solar, Rayos X y quemaduras graves; enfermedades dérmicas que producen cicatrices, como Lupus eritematoso discoide crónico, Lupus vulgar y úlceras crónicas; ingestión de compuestos de arsénico

inorgánico; por último, evolución natural del xeroderma pigmentoso.

La distribución del carcinoma epidermoide suele observarse en varones ancianos pero hay excepciones frecuentes.

Cuando el aspecto clínico de un tumor sugiere carcinoma epidermoide debe practicarse estudio histopatológico de la lesión.

Para el tratamiento y por el carácter invasor de los carcinomas epidermoides, está indicada la terapéutica energética con cirugía, radiación o ambas modalidades.

Los Nevocarcinomas y Melanomas Malignos

Son neoplasias que resultan de las transformaciones malignas de los tumores melánicos benignos, por que como éstos, pueden dividirse en dos grupos: melanomas malignos melano-blásticos (melanocitoma maligno) y melanomas malignos neoblásticos (nevocitomas malignos).

El melanoma maligno aparece en un nevo intermedio o en piel de aspecto normal; la pigmentación se modifica al difundirse, presentar manchas o tornarse oscura; pueden ocurrir hemorragia, escostramiento y ulceración; está indicada la biopsia por escisión parcial o completa. Ulteriormente se efectuará extirpación más radical, si en el estudio histopatológico se descubre melanoma maligno.

POBLACION, MATERIALES Y METODOS

La población estudiada comprende los beneficiarios de los servicios de Salud de Ecopetrol en Barrancabermeja. Esta población comprende los trabajadores, jubilados y familiares que durante 10 años (1984 - 1993) fueron atendidos en una o en varias ocasiones por algún problema dermatológico relacionado con la patología tumoral que se investiga.

Barrancabermeja es una ciudad cálida situada en el departamento de Santander, a una altura de 75 metros sobre el nivel del mar, puerto a orillas del río Magdalena y con una temperatura promedio de 35°C, una humedad relativa de 72 a 77%, una superficie urbana de 34 kilómetros cuadrados, con una población de 200.000 habitantes (censo de 1993) y el cáncer ocupa la séptima (7a.) casilla en las enfermedades de la piel y del tejido celular subcutáneo entre las diez primeras causas de morbilidad. Cosmopolita, en su mayoría por raza mestiza, negra y en menor proporción blanca procedente de otras regiones.

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo tomando la información de los archivos del servicio de patología sobre especímenes investigados de aquellos pacientes a quienes se tomaron muestras de piel por sospecha de alguna patología específica. Posteriormente se revisaron las historias clínicas de cada uno de los pacientes a quienes se les encontró un diagnóstico de patología maligna de piel. Igualmente se evaluaron las variantes de edad, sexo, raza, ocupación y en particular la evolución, número, localización topográfica y apariencia de las lesiones de piel. La tabulación de los datos se hizo por medio de tablas de frecuencia observada.

Las muestras de piel biopsiadas insuficientemente tomadas que se reportaban por patología como "insuficientemente reseca", hubo necesidad de repetir las y ampliar la biopsia como también en los casos, después de cierto tiempo, de recidivas de las lesiones estudiadas. (Otros casos terminaron en radioterapia, quimioterapia).

Desde enero de 1984 a diciembre de 1993 fueron enviadas al servicio de anatomía patológica 2.046 muestras de piel para estudio, de los cuales 223 casos resultaron positivos para cáncer de piel (13%).

De los 223 casos positivos para cáncer de piel, 38 pacientes presentaron patologías cancerosas en otras partes del cuerpo y recidivas en algunos casos. De esta población 13 fallecieron por causas distintas al cáncer de piel, durante el tiempo que se hizo este estudio. Cuarenta no se revisaron por cambio de residencia a otra ciudad, a otras se les habían cancelado sus servicios, algunos eran "pacientes particulares" y a los demás los registros de las historias no correspondían con el paciente. Por consiguiente 81 pacientes no se tomaron en cuenta para la investigación a pesar de tener patologías positivas para cáncer de piel, desde la primera vez que se le hizo la primera biopsia. Con lo anterior 132 pacientes entraron al estudio y sus historias clínicas se pudieron revisar.

RESULTADOS

Se estudiaron en total 132 pacientes, cuyas edades fluctuaron entre 20 y 80 y más años con un promedio de 55 años y una proporción de sexos de 1.3 mujeres por un hombre (tablas 1 y 2).

Sexo	No.	%
Hombres	63	47.7%
Mujeres	69	52.3%
TOTAL	132	100%

Edad	No.	%
0-20	2	1.5
21-40	18	13.6
41-60	40	30.3
60...	72	54.6
TOTAL	132	100%

De los carcinomas de piel encontrados, 34 (25.7%) fueron incompletamente reseca y por consiguiente hubo necesidad de hacerle un seguimiento especial a cada uno de estos pacientes.

De los 185 pacientes registrados en un principio en el estudio (132 con historias clínicas en el archivo, 13 que murieron durante el estudio y 40 que salieron del estudio por no encontrarse información estadística) eran trabajadores, 47 jubilados y 109 familiares de trabajadores y jubilados (Tabla 3).

Estos 185 pacientes presentaron diferentes tipos de cáncer de piel teniendo en cuenta los encontrados en la primera biopsia

Población	No.	%
Trabajadores	29	15.6
Jubilados	47	25.4
Familiares	109	58.9
TOTAL	185	100.0

de estudio para un total de 273 casos: correspondiendo 252 a epitelomas basocelulares (92%) y 21 (8%) a otros tipos de cánceres.

Los sitios anatómicos donde se produjeron estas patologías correspondieron a la nariz en 78 casos (33.4%), mejillas 42 (18%), preauricular 34 (14.6%), párpados 30 (12.8%) labios 12 (5.2%), orejas 10 (4.2%), tronco 8 (3.4%), cuello 5 (2.1%), pene 3 (1.2%), vulva 3 (1.2%), antebrazo 2 (0.8%) e interiliar 2 (0.8%), abdomen 2 (0.8%), retroauricular 2 (0.8%). (Tabla 4).

Hubo 29 casos donde un mismo paciente se le repitió y se amplió la biopsia principalmente en aquellos incompletamente reseca. Los casos de recidivas se tomaron como un segundo caso aunque hubiera sido en el mismo sitio anatómico.

En esta investigación se hizo un diagnóstico clínico e histopatológico.

	No.	%
1. Diagnóstico clínico para el epiteloma basocelular:		
Nódulo Ulcerado	126	50
Pigmentario	20	8
Fibroso	33	13
Superficial	73	29
SUBTOTAL	252	100
Areas Anatómicas con Cáncer de Piel (1984-1993)		
Nariz	78	33.4
Mejillas	42	18.0
Preauricular (Sien)	34	14.6
Párpado	30	12.8
Labios	12	5.2
Orejas	10	4.2
Tronco	8	3.4
Cuello	5	2.1
Pene	3	1.2
Vulva	3	1.2
Antebrazo	2	0.8
Interciliar	2	0.8
Abdomen	2	0.8
Retroauricular	2	0.8
TOTAL	233	100.0
2. Diagnósticos clínicos para otros cánceres:		
Carcinoma epidermoide	14	66
Nevo carcinomas	4	20
Melanomas malignos	3	14
SUBTOTAL	21	100
3. Diagnóstico histopatológico.		

Desde el punto de vista histológico los epitelomas basocelulares se dividen en dos grupos:

1. Indiferenciados
2. Diferenciados

Pero no existe una línea divisoria entre los dos grupos:

- Los que no muestran diferenciación se denominan epitelomas basocelulares sólidos, que son los más frecuentes y encontrados en esta investigación.
- Los que muestran diferenciación hacia estructuras pilosas y se denominan epitelomas basocelulares queratósicos. Hacia glándulas sebáceas, llamados epitelomas basocelulares quísticos. Hacia glándulas apocrinas o ecrinas que comprenden los epitelomas basocelulares adenoides. Los epitelomas basocelulares pigmentados presentan melanocitos y melanófagos. El epiteloma basocelular fibrosante (o de tipo morfea), en esta variante la proliferación del tejido conectivo es mayor que las células epiteliales. El epiteloma basocelular superficial, presenta brotes irregulares de tejido tumoral adherido a su superficie interna de la epidermis. El fibroepiteloma está constituido por cordones largos, delgados, ramificados y anastomosados. El epiteloma basocelular escamoso, constituye un basocelular queratósico.

Otros tipos de cánceres más agresivos que se encontraron en esta revisión histopatológica que pueden llegar a producir metástasis y son más invasivos, afortunadamente fueron los menos: carcinoma epidermoide, melanoma maligno y carcinoma verrucoso invasivo. (Tabla 5).

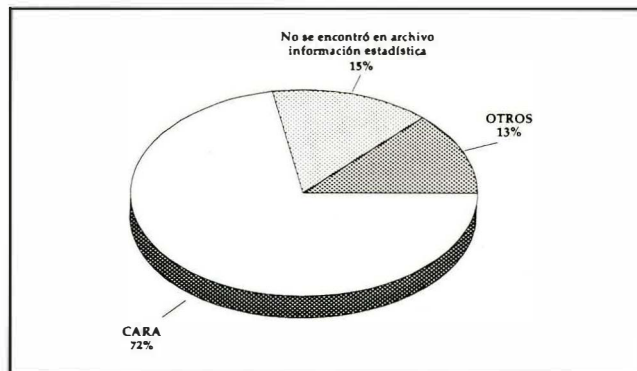
Cáncer de Piel: Patología	Subdivisión	No.	%
1. Epitelioma basocelular	1. E. basocelular sólidos	183	67.0
	2. E. basocelular adenoides	27	9.8
	3. E. basocelular pigmentado	19	7.0
	4. E. basocelular escamoso	7	2.5
	5. E. basocelular queratósico	5	1.8
	6. E. basocelular quístico	5	1.8
	7. E. basocelular fibrosante	4	1.4
	8. E. basocelular superficial	1	0.3
	9. E. fibroepitelioma	1	0.3
	SUBTOTAL	252	92.3
2. Carcinoma epidermoide		15	5.4
3. Melanina maligno		3	1.0
4. Carcinoma verrucoso invasivo		3	1.0
	SUBTOTAL	21	7.6
	TOTAL	273	100

Hubo 40 casos donde no se había anotado en la historia clínica el sitio anatómico donde se había producido el proceso maligno y los pacientes no se pudieron localizar. En ninguno de los casos estudiados se presentó metástasis y la constante exposición al sol ha podido ser una de las causas de posible etiología para la presencia del cáncer de piel, y más en trabajadores rurales que han venido haciendo con el tiempo su queratosis actínicas, telangictasias, púrpuras actínicas, como la presencia de las neoplasias en las zonas más expuestas de la piel (cara, tronco, cuello).

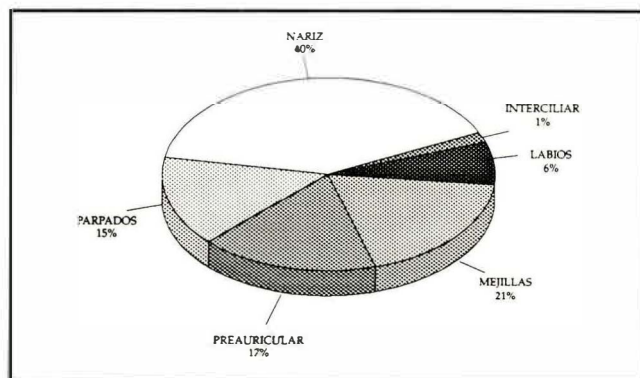
De los tratamientos recibidos en los casos encontrados hubo una curación en un 98% pues algunos casos hasta la fecha y que hicieron recidivas están en observación de los tres primeros años. Las recidivas se presentaron en aquellos casos donde hubo incompleta resección de la lesión; pero en los demás casos después de 3, 5 y 10 años no se había encontrado

otra patología en el sitio operado aunque sí en otras áreas anatómicas en el mismo paciente.

De los pacientes en estudio 25 terminaron con tratamientos de radioterapia, a 6 se les hizo cirugía de trasplante y colgajo de piel y el resto de pacientes completaron su tratamiento con cirugía sencilla con la primera biopsia y cirugía más amplia con resultados muy satisfactorios.



Gráfica 1.



Gráfica 2.

DISCUSION

Los resultados obtenidos en el presente estudio aportan una fuerte evidencia del papel de los rayos solares en la etiología del cáncer de piel. Otros factores predisponentes como talangietasias, léntigo, púrpura actínica, xerodermia pigmentosa, albinismo son considerados también en esta investigación. La localización casi exclusiva de las neoplasias en las zonas más expuestas de la piel como la cara es otro dato más a favor del papel determinante de las radiaciones UV-B.

Durante 10 años (1984 a 1993) se enviaron al laboratorio de anatomía patológica 2.046 muestras de piel para investigar distintas patologías, encontrándose 273 casos positivos de cáncer de piel (13.3%) en 185 pacientes del Departamento Médico del Complejo Industrial de Barrancabermeja, comprendiendo 29 trabajadores, 47 jubilados y 109 familiares de trabajadores y jubilados. De estos 273 casos encontrados de cáncer de piel, 252 (92%) correspondieron a epitelomas basocelulares y 21 (8%) a otros tipos de cánceres. Profundizando en la investigación se presentaron varios subregistros en el archivo clínico de los pacientes, no pudiéndose localizar todas las historias clínicas, por muerte unos (13), otros se trasladaron a otras

ciudades del país y algunos casos habían sido pacientes transitorios con datos clínicos de otros distritos.

En conclusión se revisaron solamente 132 historias clínicas en una población cuya edad estaba desde 20 a 80 años y más con un promedio de 55 años correspondiente a 21 trabajadores (16,0%), 38 jubilados (28,7%) y 73 familiares (55,3 %) de trabajadores y jubilados.

Los sitios anatómicos más comprometidos para las lesiones cancerosas fueron la cara con 198 casos (72, 5%) y el resto del cuerpo con 75 casos (27, 5%).

Clínicamente el epiteloma basocelular registró un número elevado de cánceres nodulares ulcerados con 126 casos (50%) sobre 252 del total y para otros cánceres, el carcinoma epidermoide con 14 casos (66%) sobre los 21 del total para este grupo.

Por diagnóstico histopatológico, el epiteloma basocelular sólido fue el más frecuente con 183 casos (67%), el epiteloma basocelular adenoide 27 casos (9.8%), el epiteloma basocelular pigmentado 19 casos (7.0%) y el carcinoma epidermoide 14 casos (5.4%).

En ninguno de los casos se presentó metástasis. De los tratamientos recibidos hubo una curación del 98% según la s evoluciones llevadas en cada caso. En 25 casos terminaron con radioterapia, (19%), a 6 (4,5%) se le hizo cirugía de trasplante y colgajo de piel y el resto de pacientes completaron su tratamiento de cirugía sencilla con la primera cirugía-biopsia.

Se recomienda ampliar más los márgenes de las resecciones de las patologías sospechosas de cáncer de piel para evitar las recidivas frecuentes cuando las resecciones son insuficientemente hechas. Las observaciones periódicas y continuar usando con mayor seguridad para el paciente la quimioterapia, con la ayuda decidida del patólogo.

Para los pacientes: Educarlos desde temprana edad en los beneficios y no beneficios que se presentan al exponerse frecuentemente a los rayos solares y sus consecuencias como también a la consulta temprana y oportuna al médico cuando note y sospeche alguna lesión de origen canceroso.

SUMMARY

This is a retrospective study of 2.406 skin biopsies with the presumptive diagnosis of cancer of the skin, obtained from the files of the Dermatopathology Department of the Ecopeptrol's Health Service, in Barrancabermeja, during a ten-year period (1984-1993).

BIBLIOGRAFIA

1. Archives of Dermatology. 1992; 128: 623-627.
2. The Journal of the American Medical Association. 1992; 267: 1090-1094, 1798-1805.
3. The New England Journal of Medicine. 1991; 325: 884-887, 1989; 320: 696-699.
4. Medical Mag. 1992; 3(ESP): 63-64.
5. Soto, J; Pardo, M. MD. Fotoprotección. Una responsabilidad de todos. Servicio de Dermatología. Hospital Militar Central. Bogotá D.C. 1994.
6. Andrews. Tratado de Dermatología. Segunda edición. Nevos y Tumores Epidérmicos. 1981; 29: 813-834.
7. Dermatología. Lederle. Cáncer Cutáneo. Science, Diciembre 1991; 1(1): 22.
8. Fundamentos de Medicina. Dermatología. 2da Edición. Carcinoma Basocelular, 1981; 67: 275. Carcinoma Espinocelular, 1981; 68: 279. Melanoma Maligno, 1981; 71: 291. CIB

9. Gordon C. Sauer. Enfermedades de la Piel. Tercera edición, Tumores de la Piel. 1976; 28: 208-210.
10. Dermatología. Praxis Medica XI. Tumores malignos. 11.320, pp 3-5. 1972.
11. Revista de la Sociedad Colombiana de Dermatología. 1993 Noviembre; 2(5).
12. Robins, Perry; Amonette, Rey. La Quimioterapia y sus Aplicaciones Clínicas. New York University. Tribuna Médica. Enero 1, 1982.
13. Polano, MK; Suumond, D. Tumores de la piel (Malignos y Pseudomalignos). Dermatología en Imágenes. III Basilea-Suiza. pp 2-21, 1980.
14. Dermatosi Geriátricas. Schering Corporation. U.S.A. Atlas. Carcinoma Basocelular, pp 8-10. Carcinoma escamoso, pp 26-28. Dr. Orlando Cañizales. Universidad de New York. 1979.
15. Robinson, June. MD. A Gigantic Basal Cell Carcinoma on the Plantar Arch of a Foot: Report a Case. The Journal of Dermatology Surgery and Oncology. Vol 1, No. 4. Article 16. Northwestern University Medical School, Chicago, Illinois, 1981.
16. Schwartz, Robert Allen. MD. M.P.H. Sclerodermoid Changes in a Patient with Metastatic Malignant Melanoma. The Journal of Dermatology Surgery and Oncology. Vol. 1, No. 6, pp 11-13. Arizona University, USA. 1981.
17. Marchac, Daniel. MD. Curative and Esthetic Results of Surgical Treatment of 138 Basal-cell Carcinomas. The Journal of Dermatology Surgery and Oncology. Vol. 3, No. 1, pp. 24-32. Hospital Necker Enfants Malades, Paris, France. 1983.
18. Kord, John. MD. Metastatic Basal-cell Carcinoma. The Journal of Dermatology Surgery and Oncology. Vol. 3, No. 3, pp. 58-62. University of Texas. Health and Science Center, Dallas, Texas, USA. 1983.
19. Kopf Alfred. MD; Rodriguez, Rene. MD. "Small Melanomas": Relation of Prognostic Variables to Diameter of Primary Superficial Spreading Melanomas. The Journal of Dermatology Surgery and Oncology. Vol. 3 No. 5, pp. 17-22. New York University Medical Center. 1984.
20. Alper, Joseph; Bogaars, Hendrick; Williams, Roger. MD. The Surgical Management of "in situ" Melanoma. General Hospital, Providence, Rhode Island. USA. pp. 23-25. 1984.
21. Weedon, David. MD. F.R.C.P.A. A Reappraisal of Melanoma in situ. University of Queensland, Princess Alexandra Hospital, Brisbane, Australia. pp. 26-27.
22. Grande, Donald; Whitaker, Duane. MD. Subdermal Basalcell Carcinoma. Tufts University, Boston, Massachusetts. USA. pp. 29-31. 1984
23. Martins, Orlando; Amaro, Joao. MD. Surgical Treatment of Two Squamous-cell-carcinomas in the same lip: Case Report. Centro de Dermatología Cirúrgica Dos S.M.S. do Distrito de Lisboa, Portugal. pp. 3234. 1984.
24. Carizares, Orlando. Manual of Dermatology for Developing countries. Tumours of the skin. Basal cell carcinoma (rodent ulcer). Melanoma. Squamous cell carcinoma-epidermoid carcinoma-prickle cell carcinoma. Oxford Medical Publications. New York University College of Medicine. 1982.
25. SELECCIONES DE LA LITERATURA DERMATOLOGICA. TUMORES:
301. CA. Espinocelular Primario del area Pilonidal.
302. Nevos nevocíticos congénitos y riesgos de melanoma cutáneo.
304. Poroqueratosis de Mibelli y Epitelioma basocelular. Gadelga A. et al. Med. Cut. ILA 12: 117- 121.1984.
305. Carcinoma basocelular del area de las cejas. D. Zubow I.M. J. Dermatology. Surg. Oncol. 10: 608-614. 1984.
317. Carcinomas basocelular multiples de la vulva. Goldberg D. J. Dermatolog. Surg. Oncol. 10: 615-617.1984.
318. Fallas del curetaje y electrodesecación en la remoción de Ca. basocelular. P.C. Sahyr d'Aubermont. R.G. Bennett. Arch. Dermatol. 120: 1456-1460. 1984.
324. Epitelioma basocelular de vulva en HACRE. H. Cabrera, M. López, Med. Cut. ILA. 12: 81-85.1984.
350. Factores pronósticos en melanoma maligno: Estado clínico. Oay C.L.; Lew R.A. J. Dermatol.Surg.Oncol. 10: 351-353. 1984.
355. Melanoma maligno y embarazo. Douglas, S. Reintgon MD. et al. Cáncer 55: 340-344. 1985.
359. El tipo de biopsia y su influencia en la supervivencia en el melanoma cutaneo Estado 2. Lederman Josiane y Sober Arthur. J. Am. Acad. Dermatol. 13: 983-987. 1985.
370. Evaluación del citodiagnóstico en carcinoma basocelular. Gordon L. et al. J Am Acad Dermatol. 12: 1082-1086. 1984.
371. La relación de la exposición solar y la elastosis solar en el carcinoma celular. Zaynon S. Alil, et al. J Am Acad Dermatol. 12: 522-525. 1985. Universidad del Valle, Cali-Colombia, Abril 1984-1986.
26. SELECCIONES DE LA LITERATURA DERMATOLOGICA. Abril 1986- Abril 1988. Vol.4 Universidad del Valle Cali-Colombia.
341. Melanoma maligno y carcinoma escarocelular en un paciente tratado de psoriasis pustular severa. Friedrnan K.J. et al. J. Dermatol.Surg. Oncol. 12: 1290-1293. 1986.
369. Carcinoma basocelular metastásico originado en la región supraparotidea. Dzubowl. J. Dermatol. Surg. Oncol. 12: 1306-1308. 1986.
370. Carcinoma basocelular metastásico. Mikhail G.R. J. Derrnatol. Surg. Oncol. 12: 507-509. 1986.
371. Tratamiento del carcinoma basocelular con interferon intralesional. Greenway H.T. et al. J. Am. Deramtol. 15: 437-43. 1986.
372. Carcinoma basocelular y colagenasa. Golsen J.B. Bauer E.A.J. Dermatol. Surg. Oncol. 12: 812-817. 1986.
377. Carcinoma basocelular infiltrante. Un subtipo no esclerosante. Siegle R.J. et al. J. Dermatol. Surg. Oncol. 12: 830-836. 1986.
378. Carcinoma escamocelular del lecho ungueal tratado como Paroniquia crónica o verruga durante 14 años. Flechnan P. et al. Cutis. 36: 189-191. 1985.
384. La relación de la exposición solar y la elastosis solar en el carcinoma basocelular. Zayron S; Ali L. et al. J Am Acad Dermatol. 12: 522-525. 1985.
27. Atlas dermatológico-clínico-terapéutico. José M. de Moragas y Monsterrat Perez. Carcinoma basocelular. pp. 82-83. Carcinoma espinocelular, pp 198-199. 1988.
28. Walter F. Lever. Epiteliomas primitivos. Intermédica editorial. Buenos Aires. Argentina. 1979.

MONOGRAFIAS

LEPRA

Zuluaga de C, Angela

RESUMEN

Esta es una didáctica y amplia revisión sobre la lepra en sus aspectos históricos, epidemiológicos, inmunológicos, histopatológicos y terapéuticos, útil para dermatólogos, residentes de dermatología, médicos generales y estudiantes de medicina.

La Lepra o enfermedad de Hansen, es una infección crónica del humano producida por *Mycobacterium leprae*, que afecta principalmente la piel y los nervios periféricos y ocasionalmente otros órganos.

HISTORIA

Es conocida desde antes de Cristo en el Lejano Oriente. Los primeros reportes de la enfermedad fueron en la India 600 años antes de Cristo; no se sabe si en forma simultánea apareció en el África. Lo que si parece cierto es que de la India se extendió a la China y el Japón. Luego fue llevada a Grecia y Egipto donde se encontraron estigmas óseos de la lepra en los cráneos de las momias.¹ En Europa fue llevada por las tropas de Alejandro el Grande y causó una verdadera epidemia, entre el siglo XIII y XIV. Los últimos reductos de la lepra se localizaron en Noruega, Islandia y España. A América probablemente fue traída por los colonizadores españoles y esclavos negros en la edad media pues no hay indicios de su existencia en los aborígenes.

Armauer Hansen en Noruega en 1873 descubrió el bacilo causante de la enfermedad.²

En Colombia la lepra entró por Cartagena y allí se estableció el primer leprocomio (llamados lazaretos) en Caño del Loro. Luego se crearon el de Contratación en Santander y Agua de Dios en Cundinamarca, en la época en que los leprosos eran reclusos y aislados. Los primeros casos en Antioquia se ubicaron en los municipios de Sonsón y La Unión. Con el descubrimiento de las sulfonas en los años cuarenta, se logra un

gran avance a nivel mundial en el tratamiento de la enfermedad y en 1961 se terminaron los Lazaretos en el país.³

En 1982 la OMS estableció la terapia multidroga, la cual se empezó a usar en el país en 1984. En 1987 dicho organismo consideró la Lepra susceptible de ser controlada mediante atención primaria.

ETIOLOGIA Y PATOGENESIS

M. leprae es una Micobacteria que no crece en medios de cultivos artificiales. Se ha logrado crecimiento limitado en la almohadilla plantar del ratón, pero crece mayormente en inmunosuprimidos como los ratones desnudos y en el armadillo de nueve bandas. Se ha establecido un modelo experimental en monos. *M. leprae* crece en temperaturas de 30-33 grados centígrados y se divide cada 12-13 días.²

Contiene un antígeno que es específico de la bacteria, el Glicolípido fenólico I. Este parece que tiene propiedades inmunosupresoras que son importantes en la patogénesis de la enfermedad. Existen otros antígenos en común con otras Micobacterias como el Lipoarabinomano (Fig. No. 1). Han sido reportados adicionalmente Fosfoglicolípidos y Fosatidilinositol manósidos.⁴

Transmisión

A pesar de que existen reservorios de la enfermedad en animales⁵, la Lepra es esencialmente enfermedad humana y la transmisión se hace de una persona a otra. Los pacientes multibacilares expelen aerosoles de bacterias por vía aérea, considerándose la nariz y la mucosa respiratoria la puerta de entrada para la infección. La transmisión a través de la piel lacerada aún se discute, igual que el papel de los vectores, pero es poco probable que el bacilo traspase la piel intacta. La velocidad a la cual se extiende la enfermedad depende de la población susceptible, de la posibilidad de contacto y de la intensidad de la infección en la comunidad. Los adultos son relativamente resistentes y ellos son los que contagian la enfermedad a los niños. Por otro lado, los hijos de padres leprosos tienen una mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad no sólo por el mayor contacto sino porque al parecer existen factores genéticos no muy bien comprendidos relacionados

Angela Zuluaga de C. MD, Jefe de Dermatología del CES, Medellín.

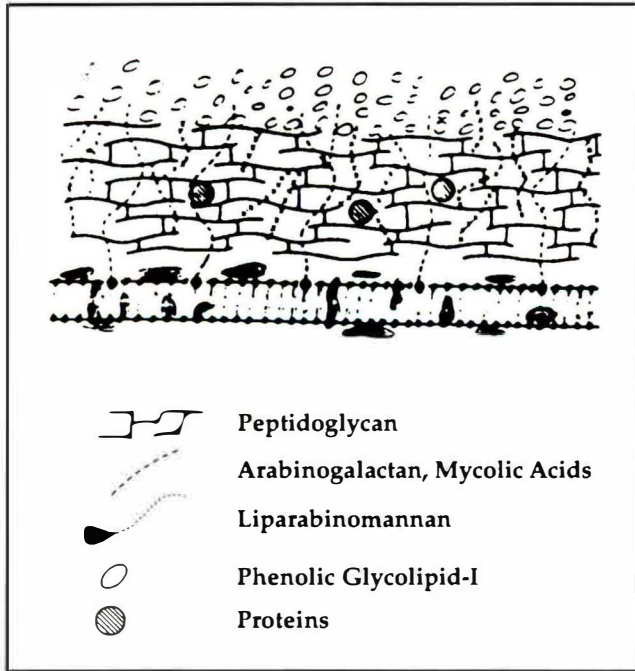


Fig. No. 1. Estructura de la envoltura celular del *M. Leprae*. J Am Acad Dermat 17; 1987.

con el HLA. Hay evidencia de que la predisposición a la enfermedad tuberculoide pudiera ser codificada por HLA-DR2 y/o HLA-DR3 y que el haplotipo DR2-DQw1 está incrementado en pacientes con Lepra lepromatosa.⁶ Existen estudios que indican que si bien la información genética del huésped no es determinante para el desarrollo de la enfermedad, sí lo es para el tipo de enfermedad que desarrollará el individuo.⁷

Estudios serológicos en niños en países endémicos demuestran la infección, pero la mayoría permanecen asintomáticos. Es posible que algunos microorganismos viables puedan persistir como un "complejo primario". Después de una inoculación exitosa, el bacilo, vía el torrente sanguíneo, invade la piel y los nervios a través de las células endoteliales.⁸

El período de incubación es muy largo, usualmente entre 3-5 años y por ello es muy rara en los niños.

EPIDEMIOLOGÍA

La lepra es endémica en 25 países principalmente de Asia y África y, en América, desde México hasta la Argentina. Es propia de los países subdesarrollados con bajo nivel socioeconómico, mala higiene y hacinamiento. Más de las tres cuartas partes de los pacientes son de la India, Brasil, Bangladesh, Indonesia Myanmar y Nigeria.

En 1988 la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó una prevalencia de 10-12 millones de casos. Desde entonces, ha comenzado una campaña de erradicación de la enfermedad como meta para el año 2000. Para 1991 había bajado el número de leprosos a 5.5 millones. La última asamblea de la OMS, reunida en Hanoi en 1994 reportó un descenso a 2.4 millones.⁹

Tiene 2 picos de frecuencia: de los 10-14 y de los 35-44 años. Es 2 veces más frecuente en hombres que en mujeres, pero

esta diferencia no es evidente en la infancia. La forma tuberculoide es rara en la raza negra²

Colombia se considera un país con endemicidad media, con una prevalencia de 76.4 por 100.000. Antioquia tiene una prevalencia de 0.18 por 1000 y las zonas con mayor número de casos son Bajo Cauca y Urabá, la mayoría de zona rural y agricultores. Al 38.9% no se les encontró fuente de contagio, el 53.2% eran multibacilares, el 83% presentaban trastornos de la sensibilidad y el 67% algún grado de incapacidad.¹⁰

INMUNOLOGÍA DE LA LEPROA

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad reflejan la compleja interacción huésped-parásito. La mayoría de los individuos en zonas endémicas son resistentes a ella. El espectro de la enfermedad parece depender exclusivamente de la capacidad del huésped para montar una adecuada respuesta inmune celular al *M. leprae* (Fig. No. 2).

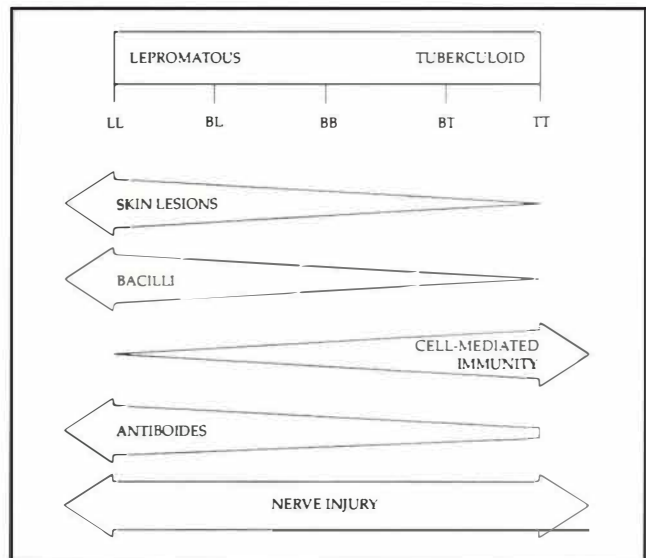


Fig. No. 2. Espectro de la Lepra. J Am Acad Dermat 17; 1987.

El defecto de la inmunidad celular en los pacientes con lepra lepromatosa es extraordinariamente específico al bacilo y los pacientes no muestran otra inmunodeficiencia y no se ha demostrado una relación clara con el SIDA.⁴

La inmunidad humoral es muy activa en los pacientes con lepra pero no ejerce un papel protector, aunque parece ser muy importante en la reacción leprosa tipo 2 (ver más adelante). Las pruebas serológicas por métodos inmunoenzimáticos (ELISA) contra el antígeno Glicofenólico I, específico de *M. leprae*, son importantes en la detección de infección subclínica, en el monitoreo de la terapia, para detectar recaída o reinfección, y para estudios epidemiológicos. Estas tienen una sensibilidad cercana al 100% en pacientes con Lepra Lepromatosa (LL), pero sólo son positivos en el 20% en la forma tuberculoide (LT) y en ésta los niveles son más bajos que en la primera y disminuyen con la terapia. Tiene una rata de falsos positivos de 3%.⁶

Las pruebas intradérmicas con bacilos muertos llamada "Le-promina" no tienen valor diagnóstico y se ha empleado para clasificar la enfermedad. El test leído a los 28 días (reacción de Mitsuda), es positiva en los pacientes tuberculoideos, en los contactos, y en individuos normales quienes nunca se han expuesto al bacilo. Los del polo lepromatoso son anérgicos y la prueba es negativa. Porque existe reactividad cruzada con otras Micobacterias, puede haber falsos positivos⁸. Existen 2 respuestas más tempranas y menos específicas de la prueba cutánea: la reacción de Fernández leída a las 48 horas y la de Medina de reacción inmediata (positiva en el fenómeno de Lucio que veremos más adelante).

El estudio de la inmunidad celular en los pacientes leproso demuestra que mientras en el polo tuberculoide la relación CD4/CD8 se conserva 2:1, en las lesiones lepromatosas el ratio es de 0.5:1. Cuando el paciente desarrolla la reacción tipo II (Eritema nudoso) este ratio incrementa. En la sangre periférica esta relación se conserva normal. En el centro de los granulomas tuberculoideos hay una cercanía entre los macrófagos y las células T ayudadoras/inductoras, mientras que las células supresoras/citotóxicas, forman un anillo alrededor. En las lesiones lepromatosas no hay separación de subpoblaciones de células T.⁶ (Fig. No. 3)

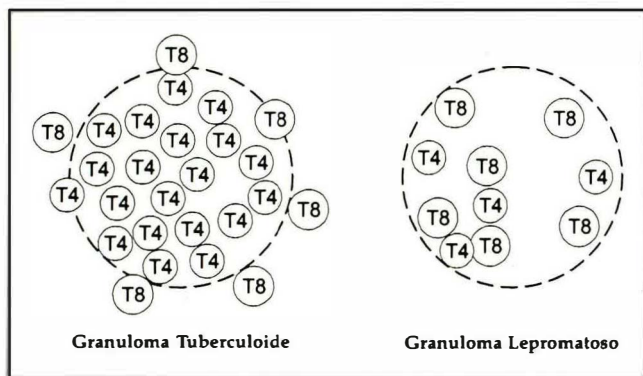


Fig. No. 3. Representación esquemática de la distribución de los linfocitos en un granuloma tuberculoide y en un granuloma lepromatoso (T4, linfocito cooperador; T8, linfocito supresor). (Tomado de Rook).

Las células T CD4 ante un estímulo antigénico secretan la linfoquina Interleuquina 2(IL-2), la cual induce proliferación de otras células T reactivas al antígeno, que porten receptores para IL-2, pero se ha visto que la producción de dicha interleuquina está 10 veces más baja en las lesiones lepromatosas. Haregewoin et al, fueron capaces de despertar estos linfocitos que no responden y restaurar la linfocito-transformación al *M. leprae* en pacientes lepromatosos, agregando IL-2(11).

Una vez activada la célula T, se produce una cascada de linfoquinas, dentro de las cuales el Interferon gama (INF), producido por las células CD4, es el más importante para aumentar la capacidad destructiva por los monocitos y macrófagos, del *M. leprae*. La expresión de HLA-DR por los queratinocitos probablemente marca in situ la producción de INF presente en los pacientes tuberculoideos, pero no en los lepromatosos. Cuando los pacientes LL entran en reacción (EN) sus queratinocitos expresan HLA-DR.⁶ (Fig. No. 4)

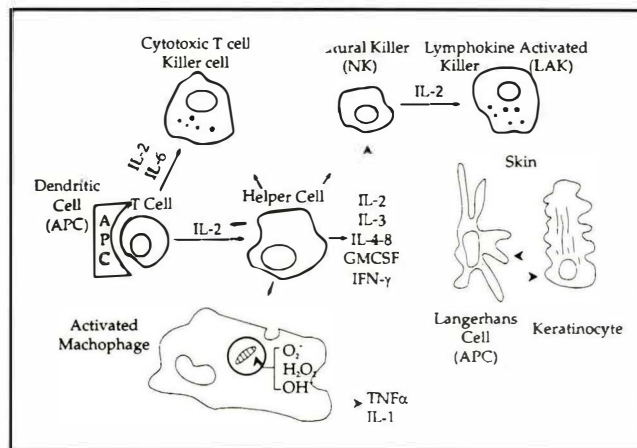


Fig. No. 4. Inmunología de la Lepra. J Infect Dis. 167; 1993.

A nivel de las células de Langerhans (LC), que son los presentadores de antígeno de la piel, se ha encontrado un aumento de ellas en la epidermis de los pacientes con LT y en contraste con el escaso número tanto en los pacientes con LL, como en los sujetos normales. Esto sugeriría que los casos tempranos de LT serían primariamente intraepidérmicos y que las LC serían la primera respuesta del huésped al bacilo.¹²

La inyección de la proteína purificada derivada de la tuberculina (PPD) en la piel de pacientes LL resulta en una respuesta inmune normal al *M. leprae*, probablemente al inducir la producción normal del IFN gama. Esto ha dado lugar a una serie de estudios con linfoquinas recombinantes.¹¹ Esto constituye la base para la inmunoterapia e inmunoprofilaxis en Lepra. Convit ha inducido importantes cambios inmunológicos en pacientes lepromatosos con vacuna de BCG de la Tuberculosis y se evalúan varias vacunas sintéticas para la enfermedad.^{2,6,11,13,14}

Las reacciones leprosas son de 2 tipos: El Eritema nudoso leproso o tipo II y la reacción reversa o tipo I. La primera es una reacción de hipersensibilidad retardada o tipo IV y la segunda es por complejos inmunes. Existe un tercera reacción que es el fenómeno de Lucio.⁸

CLASIFICACION

En 1966 Ridley y Jopling publicaron su clasificación de la Lepra en cinco grupos de acuerdo con un espectro basado en la capacidad de respuesta inmune celular: TUBERCULOIDE (TT), BORDERLINE TUBERCULOIDE (BT), BORDERLINE-BORDELINE (BB), BORDERLINE LEPROMATOSA (BL), LEPROMATOS (LL). (Fig. No. 5)

**CLINICA E HISTOPATOLOGIA
Lepra Tuberculoide**

Se manifiesta clínicamente por máculas o más frecuentemente placas generalmente únicas o en poco número, de bordes bien definidos con tendencia a la curación central. Su superficie es seca (sin sudoración), de textura irregular y de color que varía del hipocrómico al rosado o cobre (Fig. No. 6). Hay alopecia y reducción o pérdida de la sensibilidad al tacto, la

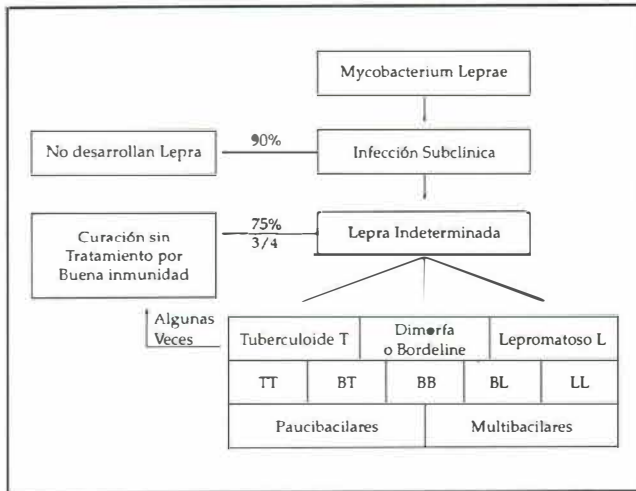


Fig. No. 5. Clasificación Clínica de la Lepra. La OMS apoyada en la clasificación del Congreso Internacional de Madrid y en la diseñada por Ridley y Jopling, adoptó esta clasificación.

temperatura y el dolor. Un nervio periférico es a menudo palpable en la vecindad de la lesión o un tronco nervioso del área anatómica comprometida. El estudio bacteriológico en busca del bacilo generalmente es negativo. El test de la lepromina es fuertemente positivo.^{2,8}

Histopatología

La lepra tuberculoide presenta un granuloma inmune constituido por células epitelioides rodeadas de linfocitos y células gigantes de tipo Langhans. Si la biopsia tiene la suficiente profundidad siempre se encuentra el compromiso de los nervios, los cuales están infiltrados por el granuloma. A pesar de la búsqueda exhaustiva del bacilo con coloraciones específicas, éstos generalmente no se encuentran en el tejido.¹⁵

Lepra Lepromatosa (LL)

Es una enfermedad generalizada con continua bacteremia en la cual los bacilos se pueden encontrar en varios órganos. Desde etapas tempranas hay compromiso extenso de la piel, bilateral y simétrico, con lesiones pequeñas y múltiples, generalmente máculas, con poco cambio de coloración (tenue-mente hipocrómico o eritematoso), brillantes, difíciles de definir en sus bordes al comienzo, a menos que el paciente se examine con cuidado y con buena luz. Con el progreso de la enfermedad las lesiones tienden a coalescer hasta comprometer cualquier área de la superficie corporal con predominio de las zonas más frías como la cara, brazos, piernas y caderas. Respetan las llamadas zonas inmunes -cuero cabelludo, axilas, ingle, periné y la línea media de la espalda- con mayor temperatura. Dichas máculas al comienzo no tienen alteraciones de sensibilidad. Cuando la Lepra progresa se hacen infiltradas o forman pápulas o nódulos principalmente en la frente, orejas y cara, constituyendo la llamada fascies leonina (Fig. No. 7). La pérdida de cejas y pestañas se conoce como madurosis. La mucosa oral y nasal, son hiperémicas y pueden tener pápulas y nódulos o ulceraciones y sangran fácilmente causando sín-



Fig. No. 6. Lepra Tuberculoide: Placa anular y seca con pérdida de los anexos en el centro, en tronco.



Fig. No. 7. Lepra Lepromatosa. Fascies leonina por infiltración de la cara con nódulos en frente, orejas, mentón.

tomas tempranas de estornudos, rinorrea y epistaxis y pueden llegar a perforaciones.

Los grandes nervios periféricos sensitivos son prontamente afectados causando parestesias y anestesia de las superficies dorsales de manos y pies (en guante y en calcetín) y más tarde de las áreas extensoras de brazos y piernas y finalmente del tronco. En estadios más avanzados los nervios son engrosados. La piel en manos y pies es edematosa, seca y gruesa y sufre múltiples cambios tróficos que la pueden llevar a ulceraciones y amputaciones (Fig. No. 8).

También ocurren importantes cambios en los ojos, nariz, testículos, riñones y otros órganos. Los pacientes con LL tienen incontables bacilos tanto en piel como en mucosas y nervios, y la prueba intradérmica es invariablemente negativa.

Una particular variedad de Lepra lepromatosa fue descrita por Lucio y Alvarado en México en 1852 como una forma carac-



Fig. No. 8. Lepra Lepromatosa con severo compromiso nervioso distal bilateral con amputación de los dedos. Nótese el compromiso respiratorio.



Fig. No. 9. Hansen histioide con pocos nódulos en extremidades.

terizada por alopecia e infiltración difusa de la piel sin nódulos, con eritema y telangiectasias y con alteración en la sensibilidad de manos y pies. Un estado reaccional único se ha descrito en estos pacientes, conocido como el fenómeno de Lucio. Este presenta parches eritematosos, dolorosos en las extremidades, acompañados de síntomas sistémicos severos y aun fatales. Dichos nódulos se hacen necróticos y ulcerados, ocurren solamente en pacientes no tratados y sólo responden a los esteroides. Histológicamente corresponden a una vasculitis necrotizante.

La Lepra Histioides es una variedad de LL, descrita por Wade, caracterizada por nódulos en la dermis o el tejido subcutáneo en sitios raros como el mentón, el pliegue antecubital o el ojo (Fig. No. 9). Aunque no invariablemente, las lesiones histioides se han asociado a resistencia al Dapsona.^{2,8}

Histopatología

La biopsia de piel muestra un infiltrado de macrófagos espumosas y escasos linfocitos, ocasionalmente pueden verse células gigantes, pero no células epitelioides (granulomas anérgicos).¹⁵ Estos granulomas son de tamaño variable y están en la dermis. Existe una banda llamada de Unna, no comprometida en la dermis papilar. Hay compromiso nervioso. Se encuentran abundantes bacilos. (Tabla 1)

Tabla 1. Características de las lesiones de la Lepra Polar

	Tuberculoide	Lepromatoso
Número de lesiones	1 - 10	Cientos, confluentes
Distribución	Asimétrico en cualquier lugar	Simétricos, evitando áreas inmunes
Definición y claridad	Bordes definidos, marcada/hipopigmentados	Bordes vagos Discreta hipopigmentación
Anestesia	Temprana, marcada, definida Localizado a lesiones de piel o grandes nervios periféricos	Tardía, inicialmente discreta, pero extenso sobre áreas frías del cuerpo
Pérdida autonómica	Temprano en piel y lesiones nerviosas	Tardío, extenso como la anestesia
Engrosamiento nervioso	Marcado en unos pocos nervios	Discreto pero amplio
Compromiso mucoso y sistémico	Ausente	Común, severo durante la reacción tipo 2
Número de <i>M. Leprae</i>	No detectable	Numerosos en todos los tejidos afectados

Tomado de Referencia 2.

Lepra Borderline o Dimorfa (BB)

Típicamente muestra múltiples lesiones polimorfas de máculas a placas, de distribución geográfica, con tendencia a ser bilaterales y simétricas, con centro deprimido y bordes no muy nítidos y variable compromiso nervioso (Fig. No. 10). Se considera un estado de transición y, dependiendo del estado inmunitario, puede virar hacia alguno de los polos (BT o BL). En las muestras de piel se encuentran variable número de bacilos y la prueba cutánea generalmente es negativa. La histopatología como la clínica también presenta mezcla de granuloma inmunológico y anérgico. (Tabla 2)



Fig. No. 10. Lepra dimorfa con placas de centro aplanado y borde edematoso en dorso.

Lepra Indeterminada

Está por fuera de la clasificación de Ridley y Jopling. La forma indeterminada de la Lepra se caracteriza por máculas hipocrómicas sin trastornos de la sudoración ni alopecia, únicas o en escaso número, asimétricas, en cualquier parte del cuerpo, con poco compromiso sensitivo al menos al comienzo (Fig. No. 11). La búsqueda del bacilo generalmente es negativa y la histopatología es inespecífica. Su diagnóstico es difícil y

Observación o test	Tipo de Lepra				
	TT	BT	BB	BL	LL
Número de lesiones	Únicas usualmente	Únicas o pocas	Varios	Algunas	Muchos
Tamaño	Variables	Variables	Variable	Variable	Pequeña
Superficie	Muy secas, algunas veces descamantes	Secas	Discreta brillantes	Brillantes	Brillantes
Sensación	Ausentes	Moderada o marcadamente disminuidas	Discreta moderadamente disminuidas	Discretamente disminuida	No afectada
Crecimiento del pelo	Ausentes	Marcadamente disminuidas	Moderadamente disminuidas	Discretamente disminuida	No afectada
AFB en lesiones	Negativo	Negativo o escasos	Moderado número	Alguna	Muchas (globias)
AFB en muestras nasales	Negativo	Negativo	Negativo	Usualmente negativa	Muchas (globias)
Lepromina test	Fuerte/Positivo (+++)	Débil / Positivo (+ ó ++)	Negativo	Negativa	Negativo

Nota: AFB, Bacilo ácido alcohol resistente; TT: Tuberculoide; BT: Bordeline - tuberculoide; BB: Bordeline - Bordeline; BL: Bordeline lepromatosa; LL: Lepromatosa.
Fuente: De Jopling, WH, McDougall, AC: Handbook of Leprosy, Heinemann, 1988.

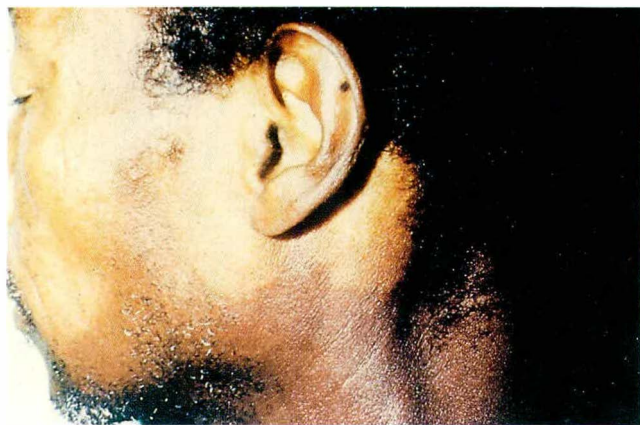


Fig. No. 11. Lepra indeterminada con mácula hipocranica alrededor de la oreja.

debe tenerse en cuenta dentro del diagnóstico en las zonas endémicas (véase diagnóstico diferencial, más adelante)

REACCIONES LEPROSAS

Este término describe episodios de inflamación usualmente aguda, mediada inmunológicamente que lleva a daño tisular en los sitios donde está el *M. leprae*, a menudo súbito y severo.

Estas reacciones son de dos tipos: las llamadas reacciones reversa o tipo I, de hipersensibilidad retardada y el Eritema Nodoso leproso o tipo II, por complejos inmunes.

REACCIONES REVERSA

Ocurren en la Lepra Borderline y pueden estar asociadas con progresión o regresión de la enfermedad. Las lesiones de piel se hacen edematosas, eritematosas y dolorosas, se pueden ulcerar o aparecer nuevas lesiones. Aumenta el compromiso nervioso con mayor pérdida de la sensibilidad y aun parálisis motoras. Puede haber edema de la cara, manos y pies pero los síntomas constitucionales son leves. Parece que hay un rápido aumento de la inmunidad celular. Tienden a ocurrir después de que se ha iniciado la terapia. Para el caso de la

BT de los 2-4 meses y para la BL dentro de los 9 meses del comienzo de la droga. La diferenciación de una recaída no es fácil.²

ERITEMA NUDOSO LEPROSO

Ocurre en pacientes con Lepra multibacilar (LL y BL). Se presenta espontáneamente o en respuesta al tratamiento. Se calcula que la mitad de los pacientes LL y un cuarto de los BL sufren este tipo de reacción en los 2 primeros años de tratamiento. Esta es más severa en los caucásicos y mongoles que en los negros y puede ser desencadenada por el embarazo, la pubertad, algunas inmunizaciones, el parasitismo y las infecciones intercurrentes.

Los ataques pueden ser agudos al comienzo, pero pueden hacerse prolongados o recurrentes. Su principal manifestación es el Eritema Nodoso leproso que se presenta como nódulos eritematosos, dolorosos principalmente en cara, brazos y piernas. Sin embargo este tipo de reacción es usualmente sistémica con manifestaciones en otros órganos como ojos, nervios, huesos, articulaciones, nódulos linfáticos, riñones y testículos. Se acompaña de síntomas generales severos, leucocitosis, aumento de la sedimentación y fiebre.⁸

DIAGNOSTICO Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de la Lepra es eminentemente clínico, apoyado en los criterios bacteriológicos, histopatológicos, epidemiológicos e inmunológicos.

Este se establece por el hallazgo de 2 o más de los siguientes criterios: 1- anestesia de la piel en la distribución de un nervio periférico o en el dorso de las manos o los pies; 2- engrosamiento nervioso; 3- típicas lesiones de piel; 4- La presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes en muestras de piel, nervios o más raramente otros órganos. En zonas no endémicas habría que descartar otras *Micobacterias*.²

Bacteriológico: Clasifica la enfermedad en multi o paucibacilar, orientando así la conducta de tratamiento y seguimiento.

La baciloscopia se debe tomar haciendo una pequeña incisión para que salga linfa, mas no sangre, de ambos lóbulos de las orejas y del borde de 2 lesiones activas (se recomiendan mínimo 3 muestras).¹⁶ La muestra de moco nasal parece poco útil actualmente, por la poca información que da, las dificultades para tomar una buena muestra, y para su interpretación.² Sin embargo, entre nosotros se sigue usando. Estas se deben colorear con Ziehl Neelsen (Fig. No. 12).

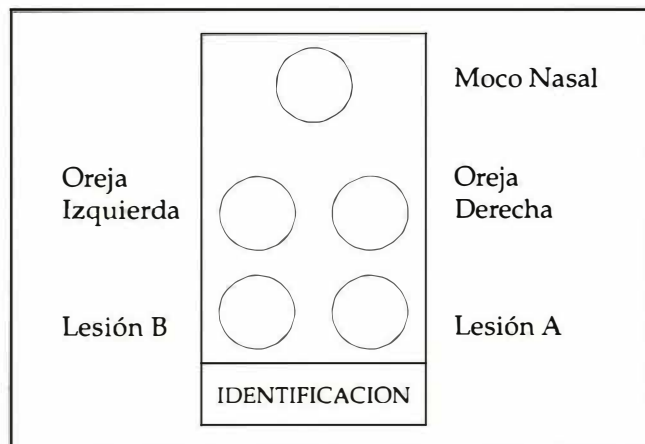


Fig. No. 12. Bacteriología de la Lepra. (Manual de Normas Técnicas del S.S.S.A., 1989.

La lectura se hará de acuerdo con la recomendación del Servicio Seccional de Salud de Antioquia,¹⁶ según la siguiente escala:

- 0 no bacterias en 100 campos.
- 1+ menos de 1 bacteria por campo en 100 campos observados.
- 2+ 1-10 por campo en 50 campos observados.
- 3+ más de 10 por campo en 20 campos observados.

El Índice Bacteriológico resulta de dividir el promedio de cruces de todas las muestra examinadas por el número de sitios estudiados. Es útil para el seguimiento del paciente durante el tratamiento.

En la baciloscopia se debe reportar también la presencia de acúmulos de bacilos (globias) y si los bacilos son sólidos o fragmentados.¹⁶

Histopatología: La biopsia de piel es un procedimiento esencial en el estudio del paciente con Lepra porque confirma la sospecha clínica, clasifica la enfermedad, contribuye a evaluar los resultados del tratamiento y establece los diagnósticos diferenciales así como los estados reaccionales. El diagnóstico histopatológico se basa no sólo en el tipo de infiltrado (ver antes), sino en los cambios que ocurren en los nervios. De lo anterior se deduce que debe ser una biopsia amplia, con bisturí, de una lesión activa, que incluya tejido subcutáneo. Se sugiere que debe tener 5 mm de ancho, 10 de longitud y 7 de profundidad. Además de la Hematoxiina-Eosina, se debe hacer coloración de Ziehl Neelsen y si es necesario, Tricrómico de Masson, para ver los bacilos ácido- alcohol resistentes.¹⁷

Inmunológico: La intradermoreacción-test de la Lepromina o Mitsuda-tiene valor pronóstico (sirve para clasificar la Lepra)

pero no diagnóstico. Interpreta la capacidad del huésped para controlar la diseminación del bacilo, mas no la infección. Esta hecha de bacilos muertos con calor. Se aplica en la cara interna del brazo derecho y se lee a los 21 y 28 días, por la induración así:

Positiva: pápula eritematosa, mayor o igual a 6 mm. Su resultado es impredecible en la Lepra indeterminada o dimórfica, es positivo en LT y negativo en LL. El 90% de los individuos sanos en zonas endémicas son positivos.

La reacción de polimerasa en cadena (PCR), que amplifica secuencias de ADN ha mostrado ser muy sensible y específica para detectar el *M. leprae* y se espera que en el futuro sea de gran utilidad para detectar casos paucibacilares, seguimiento de tratamiento y en los programas de control epidemiológico. Por ahora se usa solo en experimentación.⁸

Diagnóstico diferencial: se considera sintomático de piel a un individuo mayor de 4 años, con tres o más meses de evolución de las siguientes patologías, que no ha respondido al tratamiento:

Nevus anémicos o acrómicos, pitiriasis alba o versicolor, vitiligo, carate, lupus cutáneo crónico, liquen plano, granuloma anular, eritemas crónicos figurados, tinea corporis, psoriasis y parapsoriasis, pian, leishmaniasis, neurofibromatosis, eritema indurado, sífilis secundaria, neurodermatitis, dermatitis atópica.

Con cualquiera de estos cuadros, debe procederse a las adecuadas ayudas diagnósticas, clínicas o de laboratorio, para aclararlos.¹⁶

Tratamiento y seguimiento

A partir del advenimiento de las Sulfonas en 1941, el Dapsone fue la droga de elección para el tratamiento de la Lepra. Con el transcurrir del tiempo la terapia monodroga fue perdiendo eficacia (resistencia secundaria). La OMS reunida en Ginebra en 1981, propuso la terapia multidroga, que actualmente se usa en el mundo con buenos resultados. En su informe técnico 675 de 1982, dividió la Lepra en 2 grandes grupos: Multibacilares (LL, BL, BB), y paucibacilares (LT, BT) e Indeterminada.¹⁸

La terapia recomendada para adultos comprende una fase supervisada y otra autoadministrada. Los multibacilares deben tener un período de tratamiento de 2 años y un seguimiento de 5 años. Para los paucibacilares la terapia dura 6 meses y el seguimiento 2 años.

La dosis diaria de los pacientes multibacilares incluye Dapsone 100 mg, Clofazimine 50 mg. Un día cada mes 600 mg de Rifampicina y 300 de Clofazimine.

Para los paucibacilares 100 mg de Dapsone diario y 600 mg de Rifampicina una vez al mes.

La dosis en niños es de 1-2 mg/kg de Dapsone, 15-20 mg/kg de Rifampicina y 4-5 mg/kg de Clofazimine (no recomendado en menores de 12 años). (Tabla 3).

Las reacciones leprosas tipo I se manejan con Prednisona de 1-2 mg/kg día en dosis única en la mañana, o su equivalente. Debe mantenerse la dosis mientras persista la inflamación y

	Multibacilares (Lepromatosa y Dimorfa)		Paucibacilares (Tuberculoide e Indeterminada)	
	Fármaco	Dosis	Fármaco	Dosis
Fase Supervisada	- Dapsone (D.D.S.) - Rifampicina (R.M.P) - Lamprén (Clofacimina)	Tab. x 100 mg No. 1, cada mes Cap. x 300 mg No. 2, cada mes Cap. x 100 mg No. 3, cada mes	Dapsone (D.D.S.) Rifampicina (R.M.P)	Tab. x 100 mg No. 1 Cap. x 300 mg No. 2
Fase Autoadministrada	- Dapsone (D.D.S.) - Lamprén (Clofacimina)	Tab. x 100 mg No. 1, diaria Cap. x 100 mg No. 1, interdiaria	Dapsone (D.D.S)	Tab. x 100 mg No. 1, diaria
Embarazadas y niños: Igual tratamiento, reajustando dosis en niños.				
Niños, Dosis: D.D.S. 1-2 mg/K/día. RMP: 15-20 mg/K dosis. Lampren 4.5 mg/Kg/dosis.				
Manual de Normas Técnicas del S.S.S.A., 1989.				

luego rebajarse lentamente. Otras opciones son la Cloroquina, los Antimoniales y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

La droga de elección para la reacción tipo II es la Talidomida, comenzando con 100 mg 2 ó 3 veces al día, durante la fase aguda para posteriormente ir disminuyendo hasta suspender. De esta droga no se puede olvidar la teratogenicidad. Otras alternativas son el Clofazimine, los AINES y los esteroides.^{2,8,16,18} (Tabla 4).

Reacción Leprótica Tipo I Neuritis o Agudización de Lesiones Preexistentes	Reacción Leprótica Tipo II Eritema Nudoso Leproso, Iridoclititis, Orquitis
<p>PREDNISONA: 1-2 mg/K/día o sus equivalentes. Disminuir gradualmente al ceder la inflamación. ACIDO ACETIL SALICILICO (A.S.A.): 25-50 mg/K/día. GESTANTES: De elección Prednisona. NIÑOS: Usar Prednisona, A.S.A.</p>	<p>THALIDOMIDA, Tab. x 100 mg: De elección. Comenzar con 300-400 mg-día por 3-4 días; luego disminuir 100 mg cada 3 días. Dosis de sostenimiento: 100 mg/día. SUSPENDER al ceder el cuadro. No usar en gestantes o niños. LAMPREN: Iniciar con 400 mg/día y luego bajar. GESTANTES: Prednisona y Lamprén. NIÑOS: Prednisona y ASA.</p>
<p>POSIBLES FACTORES DESENCADENANTES: Parásitos intestinal, focos sépticos dentarios, enfermedades concomitantes, embarazo, tensión emocional.</p>	
<p>Manual de Normas Técnicas del S.S.S.A., 1989.</p>	

SUMMARY

This an extensive and good review on leprosy about its historical, epidemiological, immunological, histopathological and

therapeutical aspects, very useful for dermatologists, residents of dermatology, general physicians and students of medicine.

BIBLIOGRAFIA

- Zuluaga Angela. LEPRO in Correa JA, Gomez JF and Posada R. eds. Fundamentos de Pediatría-Enfermedades infecciosas y respiratorias. Medellín. CIB, vol II: 779-785, 1994.
- Bryceson ADM. LEPROSY in Rook, Wilkinson and Ebling eds. Textbook of Dermatology. Oxford. Blackwell Scientific Publications, 5th ed, vol I: 1065-1083, 1992.
- Estrada GP, Estrada M del P, and Mora AC. EPIDEMIOLOGÍA Y CLÍNICA DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD DE HANSEN. METROSALUD 1990-1993. Rev CES Medicina vol 8 No. 2: 33-52, 1994.
- Kashala O, Marlink R, Ilunga M. et al. Infección with human Immunodeficiency Virus Type I (HIV_I) and human T cell Lymphotropic Viruses among Leprosy patients and contacts: correlation between Hvl-1 cross-reactivity and antibodies to Lipoarabinomannan. J of Infect Dis vol 169:296-304, 1994.
- Lumpkin LR, Cox GF, and Wolf JE. LEPROSY IN FIVE ARMADILLO HANDLERS. J Am. Academ Dermatol vol 9: 899-903, 1983.
- Modlin RL, and Rea TH. LEPROSY: NEW INSIGHT INTO AN ANCIENT DISEASE. J Am Acad Dermatol vol 17: 1-13, 1987.
- Estrada ICE. ALGUNOS ASPECTOS DE LA INMUNOLOGÍA DE LA LEPRO. Infectologia Vol V: 271-280, 1985.
- Mc Dougall AD, and Ulrich MI. MYCOBACTERIAL DISEASE: LEPROSY in Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K et al eds. Dermatology in general Medicine. New York. Mc Graw Hill, Inc, 4th ed, Vol II: 2395-2410, 1993.
- Smith C. ELIMINATING LEPROSY. Lancet vol 344: 183, 1994.
- Alvarez CA, Franco JC, and Echeverria LF. COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLÓGICO Y CLÍNICO DE LA LEPRO EN EL DEPARTAMENTO DE ANTIOQUIA 1985-1991. Rev CES Medicina vol 7: 165-172, 1993.
- Kaplan G. RECENT ADVANCES IN CYTOKINE THERAPY IN LEPROSY. J of Infect Dis vol 167 (Suppl 1): S18-22, 1993.
- Modlin RL, Hofman FM, Taylor CL, et al. T LYMPHOCYTE SUBSETS IN SKIN LESIONS OF PATIENTS WITH LEPROSY. J Am Acad Dermatol vol 8: 182-189, 1983.
- Levy L, Enk CD, Zipris D, and Cohen IR. PROTECTION OF MICE AGAINST MYCOBACTERIAL INFECTION BY LYMPHOID CELL VACCINATION. Isr J Med Sci vol 30: 22-25, 1994.
- Mutis T, Cornelisse YE, Daterna G, et al. DEFINITION OF A HUMAN SUPPRESSOR T-CELL EPITOPE. Proc Natl Acad Sci USA vol 91: 9456-9460, 1994.
- Barrera Antonio. HISTOPATOLOGÍA DE LA LEPRO. Rev Soc Col Dermat vol 2: 228-232: 1993.
- Servicio Seccional de Salud de Antioquia. PROGRAMA CONTROL DE HANSEN-NORMAS TECNICAS Y ADMINISTRATIVAS, 1989.
- Rodríguez Gerzain. LA BIOPSIA DE PIEL EN LEPRO. Biomédica vol 9: 64-67, 1989.
- Merlin VE, Vidal G. and Dalla AG. TRATAMIENTO MULTIDROGA SUPERVISADO EN PACIENTES DE LEPRO MULTIBACILAR. OBSERVACIONES AL CABO DE UN AÑO DE APLICACIÓN. Arch Argent Dermat vol 35: 231-238, 1985.

PAPEL DE LAS CITOQUINAS EN DERMATOLOGIA

Fajardo Rosas, Martha

RESUMEN

La comunicación intercelular es un evento disparador de diversas respuestas fisiológicas y patológicas en el organismo. Múltiples investigaciones han permitido aclarar que algunas enfermedades cutáneas están relacionadas con estos mediadores celulares proteicos, llamados citoquinas.

Estas moléculas son capaces de modular una respuesta inmune o inflamatoria por receptores celulares específicos. Actualmente se incluyen en este grupo de productos activos, a las interleuquinas (IL), interferones (INF), factores estimulantes de colonias (CSF), factores de crecimiento (GF), factores supresores (SF) y factor de necrosis tumoral (TNF). En la presente revisión se realiza una puesta al día de la última información de la literatura sobre estas interesantes moléculas.

Palabras Clave: Citoquin, dermatol.

Las citoquinas son un grupo de mediadores específicos, capaces de incrementar o disminuir la respuesta inmunológica o inflamatoria mediante su acción en células adyacentes a través de receptores específicos.^{5,10,13,18}

Se llaman linfoquinas si son producidas por los linfocitos o monoquinas si son los macrófagos o monocitos quienes las sintetizan.^{6,13} Por lo general no pueden ser detectadas en el suero y habitualmente actúan sinérgica o antagónicamente a nivel local, en forma paracrina (sobre célula vecina), autocrina (con receptores específicos en la misma célula) o yuxtacrina (acción directa célula - célula por medio de citoquina en la membrana citoplasmática)² Existe una clase especial de estas moléculas proteicas capaz de influir sobre el crecimiento y diferenciación: Interleuquinas, interferones, factores de crecimiento, factores supresores, factores de crecimiento hematopoyético y el factor de necrosis tumoral,⁷ de los cuales se tratarán con mayor énfasis aquellos directamente relacionados con la piel. Es importante recordar que las células epidérmicas, especialmente los queratinocitos estimulados, han sido identificados como una importante fuente de citoquinas, dentro de las cuales se encuentran las interleuquinas 1 (α y β), 3, 6, 7, 8, 10; los factores de crecimiento conocidos como factor de necrosis tumoral a (TNF α); factores estimulantes de colonias

(granulocitos G - CSF y macrófagos GM - CSF); factor de crecimiento derivado de fibroblastos (FGF); factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF); factor de transformación del crecimiento (TGF α y β) y factor de crecimiento de los nervios (NGF). A su vez liberan factores supresores como el factor antagonista del receptor para IL-1 conocido como IL-1ra. También se ha podido determinar que las células de Langerhans secretan IL-1 y 8 y que los melanocitos sintetizan IL-3, 6, 8 y un factor de crecimiento denominado MeGF que actúa en forma análoga al FGF.^{1,5,10,11,13,18} Por lo tanto las citoquinas producidas no sólo por los queratinocitos, sino también por las otras células epidérmicas ya mencionadas, pueden jugar un papel preponderante en la patogénesis de enfermedades inflamatorias, autoinmunes y alérgicas de la piel.^{1,10}

INTERLEUQUINAS (IL)

Interleuquina 1 (IL-1)

Es una glicoproteína producida principalmente por macrófagos y monocitos, aunque los queratinocitos y virtualmente todo tipo de células también pueden sintetizarla. Es codificada por genes diferentes en el brazo corto del cromosoma 2, dando origen a la IL-1 α y a la IL-1 β . Posee dos tipos de receptores (IL-1r1, IL-1r2) los cuales pertenecen a la superfamilia de las inmunoglobulinas (Igs).^{3,6,7,10,13} Dentro de sus múltiples funciones se encuentran:

- Actuar como pirógeno endógeno con efecto inflamatorio (reacción de fase aguda)
- Estimular a los linfocitos T (LT) para producir IL-2
- Aumentar la proporción LT CD4/CD8
- Estimular a los linfocitos B (LB) para aumentar la síntesis de inmunoglobulinas
- Promover la síntesis de colágeno y secreción de prostaglandina E2 (PGE2)
- Ayudar a degranular eosinófilos y a liberar histamina por basófilos
- Estimular a los macrófagos con efecto citotóxico sobre algunos tumores
- Mejorar los efectos mielosupresores de agentes citotóxicos
- Intensificar la respuesta antitumoral en pacientes con neoplasias.^{3,4,6,7,10,13}

Tiene cinco factores inhibidores del tipo naturales no específicos, polipéptidos específicos, células infectadas con virus HIV, EBV y CMV, otras citoquinas (IL-4, IL-10, INF γ , TGF β) y otro de menor importancia.⁴

Martha Fajardo Rosas MD. Residente Tercer año programa de especialización en dermatología y venereología, Pontificia Universidad Católica de Chile.
Correspondencia: Dra. Martha Fajardo Rosas, Alameda 268 Torre 3 Depto. 144, Fono-Fax: 56 02 5529974 Santiago de Chile, Chile, Suramérica.

Dermatosis inflamatorias como la psoriasis o el eczema atópico, la dermatitis herpetiforme, el lupus eritematoso subagudo y la esclerodermia están relacionados con una anomalía en la producción, expresión de receptores y niveles inhibitorios de esta citoquina, lo que apoyaría la teoría del polimorfismo genético, en donde diversos fenotipos producen varias subclases de IL-1, siendo este uno de los factores inductores para el desarrollo de dichas enfermedades. Kupper et al en 1986, y posteriormente otros autores, han encontrado que los niveles biológicamente activos de IL-1 en piel psoriática son bajos, sin embargo éstos son suficientes para inducir una reacción inflamatoria cuando se inyectan en piel sana. La actividad biológica de esta IL en estos pacientes, está determinada más que por su cantidad, por un mayor número de receptores expresados para ella misma, lo que hasta el momento se considera como uno de los eventos iniciales en el desarrollo de esta dermatosis. A su vez el incremento de la IL-1 por la hiperproliferación de queratinocitos, estimula secundariamente la producción de otras citoquinas (INF γ , IL-2, IL-6 e IL-8) liberadas por las células que continúan amplificando y perpetuando el proceso inflamatorio (LT, macrófagos, monocitos y PMN neutrófilos). Se ha postulado que el uso de antagonistas para IL-1 en un futuro, podrían llegar a reemplazar a los corticosteroides como antiinflamatorios.^{3,6,13}

Interleuquina 2 (IL-2)

Es un péptido de alto peso molecular, codificado por un gen en el cromosoma 4 y producido por LT activados por antígenos (Ags) específicos. Posee como receptor una glicoproteína llamada IL-2r (7,10,13). Sus principales funciones son:

- Estimular a otros linfocitos para la proliferación de subpoblaciones (LT cooperadores, LT citotóxicos) y secreción de linfocinas
- Ayudar a la proliferación y diferenciación de linfocitos B
- Inducir las células asesinas activadas por linfocinas de LT (LAK) y activar las Natural Killer (NK)
- Estimular la producción de otras citoquinas como INF, IL-3, IL-5 e IL-6.^{6,7,10,13}

La inmunoterapia con IL-2 utilizada en melanoma maligno metastásico (que será mencionada más adelante), lepra y algunas inmunodeficiencias, requiere de altas dosis parenterales con severos efectos adversos (anemia, hipoalbuminemia, fiebre, anorexia e erupciones cutáneas), lo cual ha limitado su uso.^{6,12}

Interleuquina 3 (IL-3)

Es un polipéptido producido por LT activados por antígenos específicos (igual que IL-2, 4 y 5), queratinocitos, melanocitos y otras células. Se le ha denominado factor de crecimiento hematopoyético y factor estimulante de colonia pluripotencial, por su capacidad para estimular la médula ósea y activar la proliferación clonal de células stem, granulocitos, megacariocitos, mastocitos, macrófagos y eritrocitos, por lo que está directamente relacionada con la respuesta del huésped frente a la infección o el trauma.^{7,10,13}

Actualmente se utiliza en la clínica, junto con el CSF, como arma terapéutica en Hemato-Oncología, para estimular la producción

de células sanguíneas en pacientes en los cuales uno o más de los elementos formes están anormalmente bajos y para incrementar las defensas del huésped contra la invasión microbiana, logrando de esta manera acortar o prevenir la neutropenia en individuos que reciben quimioterapia sistémica, en agranulocitosis congénita, anemia aplásica, infecciones severas por pseudomonas, trasplantes y síndromes mielodisplásicos.^{7,10,13}

Interleuquina 4 (IL-4)

Glicoproteína secretada por los LT ayudadores 2 (LTh2). Ejerce sus actividades biológicas por medio de receptores de alta afinidad presentes sobre los LT, LB, macrófagos, queratinocitos, células cebadas, stem cells y fibroblastos.^{5,6,7,10,13} Dentro de sus funciones se destacan las siguientes:

- Estimular a los LB para producir IgG1 e IgE
- Actuar como factor de crecimiento para algunos LT y células cebadas
- Activar a los macrófagos
- Inducir la expresión del receptor IL-4
- Estimular la hematopoyesis
- Antagonizar *in vivo* a la IL-2
- Poseer acción antitumoral al incrementar los mecanismos inmunes del huésped.^{5,6,7,10,13}

Su papel patogénico en la dermatitis atópica es bien conocido, pues el aumento en la actividad de las células T, con predominio de los LTh2 induce una mayor producción de IL-5 (que estimula eosinófilos), IL-10 (que inhibe la función de los LTh1 llevando a una disminución en las respuestas de hipersensibilidad retardada) e IL-4, la cual suprime la producción de INF γ y actúa como potente inductor de células B productoras de IgE, trayendo como consecuencia la degranulación de basófilos y mastocitos, e induciendo la expresión de receptores de superficie (del tipo HMC Clase II y de baja afinidad para IgE) sobre células de Langerhans y macrófagos permitiéndoles internalizar Ags específicos, los cuales serán presentados a los LT, con un feed-back positivo que perpetúa el ciclo de prurito-gratificación prurito.^{6,13}

Interleuquina 5 (IL-5)

Molécula proteica derivada de los LT ayudadores. Posee un receptor compuesto de dos subunidades a y b, siendo esta última compartida por la IL-3.^{6,10,13} Actúa como:

- Factor estimulador de eosinófilos
- Estimulante para la producción y diferenciación de LB, incrementando la síntesis de IgA, G, M y E
- Inductor de la expresión de receptores para IL-2
- Potenciador de algunos efectos inducidos por IL-4, como la síntesis y expresión de receptores para IgE.^{6,10,13}

Como la IL-5 es el factor más importante en el crecimiento y diferenciación de los eosinófilos, la asociación entre IgE elevada y eosinofilia puede justificarse por la producción simultánea (por los LTh2), de IL-4 e IL-5.⁶

Experimentalmente los anticuerpos anti-IL-5 suprimen totalmente una eosinofilia provocada por parásitos.⁶

Interleuquina 6 (IL-6)

Es una citoquina multifuncional, codificada en un gen del cromosoma 7 y producida por LT, LB, queratinocitos, monocitos, fibroblastos, y células endoteliales. Posee un receptor de alta afinidad (IL-6r) presente en muchas células, incluyendo el queratinocito.^{6,7,10,13,19} Su actividad está caracterizada por:

- Inducir la diferenciación de stem cells, LB y ayudar a la síntesis de inmunoglobulinas
- Estimular a los LT citotóxicos y células NK
- Actuar como pirógeno endógeno
- Intervenir como factor de crecimiento para mielomas y plasmocitomas.^{6,7,10,13,17,19}

Múltiples estudios han revelado que en la epidermis y suero de pacientes con psoriasis, existen niveles elevados de esta interleuquina, lo que sugiere que al igual que la IL-1 actúa como citoquina proinflamatoria. El efecto de la PUVA terapia en la expresión de la IL-6 en epidermis psoriática, fue demostrado por Oxholm et al en 1989, quienes encontraron que 48 horas después de la primera dosis de UVA, los niveles de IL-6 tanto en sangre como a nivel local, se reducían significativamente, alcanzando casi las cifras normales; lo que llevó a concluir que la IL-6 juega un papel importante en la patogénesis de la psoriasis.^{8,19}

Interleuquina 7 (IL-7)

Esta interleuquina fue aislada inicialmente en el estroma de la médula ósea en cultivo. Recientemente se ha demostrado que los queratinocitos estimulados pueden liberarla. Posee receptores de alta y baja afinidad en células linfoides y mieloides.^{10,13} Se considera como:

- Factor de crecimiento de LB
- Inductor de la producción de IL-2 por los LT, con incremento en la expresión de sus receptores
- Estimulador de LT citotóxicos y células asesinas.^{10,13}

Estudios *in vivo* han demostrado que la IL-7, no sólo tiene actividad linfopoyética, sino que también es capaz de promover la recuperación de la citotoxicidad provocada por la ciclofosfamida, estimulando los precursores mieloides y megacariocíticos, por lo que es considerada inductora de la hematopoyesis. Esto permitirá en un futuro, utilizarla como arma terapéutica en el campo de la Hemato-Oncología.¹³

Interleuquina 8 (IL-8)

Es un miembro de la familia supergen de citoquinas proinflamatorias y quimiotácticas. Su receptor IL-8r de alta afinidad se ha encontrado sobre los neutrófilos. Es producida principalmente por macrófagos, pero también por queratinocitos, melanocitos, y células de Langerhans, su función consiste en estimular la liberación de enzimas y la quimiotaxis de PMN neutrófilos, basófilos, linfocitos y queratinocitos.^{7,10}

Esta interleuquina ha sido detectada en concentraciones elevadas en dermatosis neutrofilicas como la psoriasis y la pustulosis palmoplantar. Hacia 1990 Sherman et al, encontraron que el aumento de los queratinocitos activados por el efecto autocrino y paracrino de la IL-1 en pieles psoriáticas, llevaba a la producción secundaria de mayores cantidades de IL-8, perpetuando el proceso inflamatorio.³

Interleuquina 9 (IL-9)

Es una glicoproteína producida por los LT ayudadores, con un receptor de tipo proteico (IL-9r) identificado en células T dependientes de IL-9. Se considera como:

- Factor de crecimiento para LT ayudador, células cebadas y células leucémicas megacarioblásticas
- Estimulador de IL-6 y células eritropoyéticas.

Recientemente se ha encontrado que LT humanos transformados por el virus HTLV-V1, linfoma de Hodgkin y linfoma anaplásico de células grandes pueden sintetizarla.¹⁰

Interleuquina 10 (IL-10)

Citoquina producida por LT, LB, macrófagos y queratinocitos. Es capaz de inhibir:

- Las funciones efectoras de los LT ayudadores 1 (LTh1), llevando a una disminución en las respuestas de hipersensibilidad retardada.
- La producción de IL-1, IL-2, TNF α e INF γ
- La función presentadora de antígenos de los macrófagos

Su similitud estructural con el genoma del virus Epstein Barr (VEB), permite que al inhibir la síntesis del INF (el cual frena la producción y crecimiento de los LB transformados por el virus), este último no pueda manipular la respuesta inmune contra las células infectadas, promoviendo así la sobrevida del VEB.¹⁰

Interleuquina 11 (IL-11)

Es una citoquina multifuncional derivada del estroma. Estimula el desarrollo de los LB dependientes de los LT y se sinergiza con la IL-3 para la producción de líneas celulares del tipo megacariocítico, hematopoyético y linfopoyético.¹⁰

Interleuquina 12 (IL-12)

Es un heterodímero producido por los LB. Aumenta la proliferación de los LT activados y de las células asesinas naturales.¹⁰

Interleuquina 13 (IL-13)

Es la citoquina más recientemente descubierta, producida por LT activados. Presenta similitud de acción con la IL-4 y se le considera como molécula de acción antiinflamatoria, por medio del bloqueo de la IL-1. Puede inhibir la IL-6 en los queratinocitos

humanos normales y a su vez actuar en diferentes estados de la maduración de los linfocitos B.¹⁰

INTERFERONES (INF)

Son una gran familia de proteínas con actividad antiproliferativa, inmunomoduladora y primordialmente antiviral.¹³ Se pueden clasificar de acuerdo con el estímulo que las induce en:

Interferon Tipo I No Inmunitario (INF α e INF β)

Se sintetiza frente a infecciones virales. El INF α es producido principalmente por leucocitos y el beta por fibroblastos o células no leucocitarias. Se codifica en el cromosoma 9 y tiene un receptor conocido como INF $\alpha\beta$ 2r.¹³

Interferon Tipo II Inmunitario (INF γ)

Se produce durante las reacciones inmunitarias por los LT activados. Es codificado por un gen del cromosoma 12 y su receptor se denomina INF γ 6r.^{7,13}

Cabe destacar el uso actual de los INFs recombinantes alfa (2a-2b) y del INF β en pacientes con hepatitis crónica del tipo B, C o D,^{6,13} así como la experiencia iniciada por Bunn et al en 1984 con interferón gama para el manejo del Linfoma cutáneo de células T, lo que ha permitido con ensayos clínicos posteriores, ajustar progresivamente la dosis para disminuir los efectos secundarios y combinar el uso de INFs con otras modalidades (fotoquimioterapia extracorpórea), obteniendo así sobrevidas hasta de 22 meses sin recaídas en casos de Síndrome de Sézary.⁹

FACTORES DE CRECIMIENTO (GF)

Son considerados como una clase especial de citoquinas, capaces de influir sobre el crecimiento y la diferenciación celular.⁴ Sólo se describirán brevemente los más importantes, haciendo énfasis en sus efectos biológicos a nivel cutáneo.

Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF)

Polipéptido producido por las glándulas de Brunner duodenales y en menor cantidad por las submandibulares. Posee receptores sobre las membranas de todas las células, excepto en las del sistema hematopoyético.

Su principal efecto biológico consiste en inducir la proliferación de células basales epidérmicas, con una relación inversa entre el número de receptores para EGF y el grado de queratinización y diferenciación celular (capa basal >/ capa córnea <). La hiperplasia o hipertrofia epidérmica provocada por el EGF, conduce a un incremento en el peso seco de la piel.^{4,16}

Factor de Crecimiento Derivado de las Plaquetas (PDGF)

Es producido por las plaquetas y tiene receptores sobre los fibroblastos, células gliales y células del músculo liso vascular. Dentro de sus efectos biológicos se destacan:

- Estimular la síntesis de colágeno tipo III y colagenasa por los fibroblastos dérmicos
- Actuar como quimiotáctico para fibroblastos, monocitos y neutrófilos
- Estimular la degranulación de monocitos y neutrófilos
- Ser un potente vasoconstrictor
- Inhibir en forma competitiva al EGF.^{4,16}

Factor de Crecimiento Insulínico (IGF)

Es un péptido relacionado con la proinsulina humana que es sintetizado principalmente en el hígado y también en los fibroblastos. Está constituido por el IGF 1 o Somatomedina C dependiente de la hormona del crecimiento (HG) y el IGF II menos dependiente de dicha hormona. Tiene receptores en la mayoría de las células y sus efectos biológicos consisten en:

- Estimular la actividad mitogénica en fibroblastos y queratinocitos
- Inhibir la degranulación proteica en fibroblastos
- Actuar como factor proinsulínico en músculo y tejido adiposo (estimulando la glicólisis e inhibiendo lipólisis y glicógenolisis).^{4,16}

Factor de Crecimiento de Fibroblastos (FGF)

Es un factor proteico, con una forma ácida y otra básica, producido principalmente en cerebro y retina. Se ha observado que los fibroblastos, células endoteliales y queratinocitos son capaces de sintetizar FGF básico *in vitro*, por lo que dentro de sus variados efectos biológicos se encuentran:

- Estimular la proliferación y diferenciación celular
- Modificar la morfología celular (fibroblastos ante su acción se elongan y adelgazan)
- Actuar como potente mitógeno de células neuroectodérmicas (dentro de ellas los melanocitos) y células derivadas del mesodermo (incluyendo los endoteliositos)
- Modular las proporciones relativas de los tipos de colágeno sintetizados por células endoteliales vasculares.^{4,16}

Factor de Transformación de Crecimiento (TGF)

Polipéptido con receptores sobre la superficie de todas las células. Es producido por LB, LT, plaquetas, placenta, riñón y hueso. Diversos subtipos como el TGF α , TGF β 1, TGF β 2 han sido detectados. Sus efectos biológicos consisten en:

- Regular la proliferación y síntesis del tejido conectivo
- Inhibir el crecimiento de queratinocitos, LT y LB

- Actuar como potente supresor de células T
- Aumentar la síntesis de queratina, colágeno y fibronectina
- Ser un agente quimiotáctico potente de fibroblastos.^{4,13,16}

Factor de Necrosis Tumoral (TNF α)

Es un polipéptido producido por monocitos y macrófagos, semejante a la IL-1 y relacionado también con un producto de los LT conocido como TNF β (linfotóxina), con quien comparte un 50% de aminoácidos homólogos. Se considera como una proteína con actividad citostática y citolítica para células tumorales *in vitro*, capaz de producir necrosis hemorrágica *in vivo* de algunos tumores. Sus receptores se localizan sobre fibroblastos, LT periféricos y células tumorales de distintas líneas.^{4,7,10} Posee múltiples efectos biológicos como:

- Estimular los precursores hematopoyéticos, induciendo la producción del factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF)
- Activar neutrófilos e inducir síntesis de INF β con efecto antiviral
- Actuar como pirógeno endógeno y endotoxina
- Estimular crecimiento de LB
- Provocar efecto pro-inflamatorio
- Producir necrosis hemorrágica en algunos tumores
- Estimular la producción de PGE2 y colagenasa por fibroblastos, además de la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad I y II (HMCI I y II).^{4,7,10,14}

Su uso terapéutico potencial se ha descrito en la psoriasis, por su efecto inhibidor en la proliferación de los queratinocitos. Experimentalmente en el campo oncológico se ha comenzado a utilizar por vía sistémica, en combinación con otros agentes citotóxicos u otras citoquinas como la IL-2, siendo una prometedora vía de inmunoterapia pasiva en el tratamiento del melanoma maligno metastásico.^{6,12,14,15}

Factores Estimulantes de Colonias (CSF)

Son factores capaces de estimular poblaciones celulares de granulocitos (G-CSF), granulocitos y macrófagos (GM-CSF) o actuar como inductores pluripotenciales como la IL-3.^{7,10,13}

En la práctica clínica, son de gran utilidad para revertir la pancitopenia provocada por drogas citostáticas en pacientes con tratamiento poliquimioterapéutico.^{10,13}

AVANCES EN EL USO DE LAS CITOQUINAS

De los múltiples hallazgos observados a nivel experimental con las citoquinas anteriormente mencionadas, la mayoría de ellos no pasan de ser ensayos aislados en humanos o animales, con resultados sin significancia estadística hasta el momento. Sin embargo hay que reconocer que la Hematología se ha beneficiado con el uso de los CSF, ya sea del tipo IL-3, G-CSF o GM-CSF; la Virología con los interferones y especialmente la Oncología y Dermatología con la combinación de IL-2 con TNF α , células LAK o linfocitos infiltrados en los tumores (TIL).

Las citoquinas como terapia antitumoral pasiva, tienen como objetivo primordial, potenciar la respuesta inmunológica del individuo contra el tumor, con una gran limitante determinada por la toxicidad inducida por ellas.

Haciendo referencia específica a la aplicación dermatológica de estos modernos tratamientos, es importante mencionar al Melanoma maligno metastásico como modelo experimental, al que se le han aplicado dos tipos de inmunoterapia pasiva:¹²

1. Combinación de IL-2 con células LAK (Lymphokin activated killer): En donde se cultivan *in vitro*, células mononucleares (células NK) humanas de sangre periférica junto con IL-2, volviéndolas intensamente citotóxicas para células tumorales y transformándolas en células asesinas activadas por linfocinas (CLAK). Estas CLAK se readministran por vía sistémica asociadas a altas dosis de IL-2. Sin embargo los efectos tóxicos son poco tolerados y al parecer el número de CLAK que se localizan en los tumores es insuficiente. Para combatir estas dificultades, se han utilizado Acs monoclonales biespecíficos dirigidos contra una molécula tumoral y contra marcadores de superficie de los linfocitos, para ayudar a que mayor número de células LAK se depositen sobre los tumores. Aunque este método funciona ciertamente *in vitro*, su eficacia *in vivo* es menos alentadora.^{12,15}

2. Combinación de IL-2 y TIL: Se realiza con células T extraídas de focos de melanoma maligno, las cuales se hacen proliferar *in vitro* mediante IL-2 y luego se reinyectan junto con IL-2 en dosis menores a las utilizadas habitualmente. En una moderada proporción las células T cultivadas, presentan una relativa especificidad hacia el tumor del que proceden, actuando como células T tumoroespecíficas. A partir de los ensayos realizados en 1992 por el Dr. Rosenberg (USA), se encontró que la toxicidad tumoral de las TIL puede incrementarse mediante la introducción de genes en su interior que codifican para la producción de otras citoquinas (como el gen del TNF), sin los problemas tóxicos que implica su administración por vía sistémica.^{12,14,15}

Dentro de los inconvenientes de estas nuevas modalidades terapéuticas se encuentran:

1. Que su aplicabilidad no es posible en todos los tipos de tumores, puesto que sólo los que expresan moléculas altamente antigénicas en su superficie como el melanoma maligno, son capaces de inducir el proceso de activación linfocitaria, requiriendo ya sea del uso de IL-2 con células LAK o con células TIL.
2. Que incluso dentro de los tumores inmunogénicos, las respuestas clínicas de "remisión total" son relativamente escasas.
3. Que el elevado costo económico del proceso de obtención, activación y exposición celular a gran escala necesita de una adecuada infraestructura y es por este motivo que sólo centros muy especializados, están llevando a cabo protocolos clínicos con células LAK y principalmente con células TIL.¹²

SUMMARY

The intercellular communication is a trigger event of several physiological and pathological reactions. Recent findings have elucidated that some cutaneous diseases are related with these proteic cellular mediators so-called, cytokines. These molecules are capable of modulate an inflammatory or immune response by specific cell surface receptors. Actually in these active products group are include the interleukins (IL), interferons (INF), colony stimulating factors (CSF), grow factors (GF), suppressor factors (SF) and tumor necrosis factor (TNF).

The present review analyzed current information about this interesting molecules.

BIBLIOGRAFIA

1. Ansel J, Perry P, Brown J, Dam D, Hart C, Luger T: Cytokine modulation of keratinocyte cytokines. *J Invest Dermatol* 1990; 94 (6 suppl): 101s-107s.
2. Cabrera R, Agar A.M, Le Bert M: Conceptos generales de citoquinas. *Dermatología* 1991; 7 (1):20 - 21.
3. Cark M, DuffG: Interleukin 1. *Immunology Today* 1987; 1: 19 - 48.
4. Cabrera R, Agar A.M, Le Bert M: Factores de crecimiento. *Dermatología* 1991; 7 (1): 16 - 19.
5. Fitzpatrick Th, Ersen A, Wolff K, Freedberg I, Austen F. *A&esion molecules, matrix and cytokines. Dematology in General Medicine* 4 ed MacGraw Hill, Inc New York, 1993; 145 - 149.
6. Gómez E, Fernández L, De la Calle M: Interacciones celulares en la respuesta innune y su importancia en la clinica. *Medicina* 1990; 1: 41 - 53.
7. Honeyman J: Inmunología en dermatología. *Dermatología I ed (En prensa)* Caracas, 1995; 1 - 23.
8. Krueger J.G, Krane J.F, Carter D.M, Gottlieb A.B: Role of growth factors, cytokines and theirreceptors in the pathogenesis of psoriasis. *J Invest Dermatol* 1990; 94 (6 suppl): 135s - 140s.
9. KnoblerR: Interferon alfa en el linfoma cutáneocélulasT. Aspectos presentes y futuros. *Piel* 1993; 8: 215 - 217.
10. Luger T, Kupper T: Chair's surnmary: Cytokines. *Dermatology Progress and Perspectives I ed The PaTthenonPublishingGToup, New York* 1992;1103-1109.
11. Luger T, A, Schwartz T: Evidence for an epidermal cytokine network. *J Invest Derrnatol* 1990; 95 (6 suppl): 100s - 104s.
12. Martí E, Peiró M, Rueda E: El tratamiento inmunoterápico con células TIL en dermatología. *Piel* 1993; 8: 105- 109.
13. Oppenheirn J, Ruscetti F, Faltynek C: Citocinas. *Inmunología Básica y Clínica* 7 ed Editorial Manual Modemo México, 1993; 85 - 110.
14. Pizarro A: Factor de necrosis tumoral en terapéutica dermatológica. *Piel* 1992; 7: 59 - 61.
15. Roitt I, Bruhoff J, Male D: Inmunidad turnoral. *Inmunología* 3 ed Editorial Masson Salvat Barcelona, 1993; 179-1712.
16. Rothe M, Falanga V: Growth factors. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1390-1398.
17. Seghal P.B: Interleukin 6: molecular pathophysiology. *J Invest Derrmatol* 1990; 94: 2s-6s.
18. Wilson J, Braunwald E, Isselbacher K, Petersdor R: Cell growth and regulation. *Principles of Internal Medicine Harrison's 12 ed Intemacional Ed New York, 1991; 60-64.*
19. Yoshizaki K, Kishirnoto T: Interleukin 6. *Inrnnunology Today* 1987; 2: 49-62.

NOTICIAS

A todos aquellos colegas que deseen presentar trabajos en el próximo XXI CONGRESO COLOMBIANO DE DERMATOLOGÍA que se realizará en la ciudad de Medellín, y que deseen que sus ponencias sean publicadas en la REVISTA COLOMBIANA DE DERMATOLOGIA, se les avisa que deben enviarlas por escrito (o disquete), original y dos copias, con fotografías en papel (NO ENVIAR DIAPOSITIVAS) a la dirección de la sede de la Sociedad. Deben cumplir **estrictamente** las normas exigidas por la Revista o de lo contrario sus trabajos no serán publicados. Es común que los autores no envíen el resumen en inglés o que no envíen las fotografías o las leyendas de las mismas o de las figuras, todo lo cual dificulta la labor del editor y elimina la posibilidad de clasificar para la publicación.

Atentamente,

DIEGO E. JARAMILLO J.
Director
Revista Colombiana de Dermatología

STELLA PRADA DE C.
Presidenta
XXI Congreso Colombiano de Dermatología

SOCIEDAD COLOMBIANA DE DERMATOLOGIA
CALLE 38 No. 63-70 CONSULTORIOS COLSEGUROS
TORRE UNO, PISO UNO, OFICINA 06
MEDELLIN



ESSEX FARMACEUTICA

DIVISION DE SCHERING-PLOUGH S.A.