

---

Volumen 4

---

No. 3

---

Agosto 1995

---



REVISTA  
COLOMBIANA DE  
DERMATOLOGIA

AUSPICIO

Volumen 4, Número 3, Agosto de 1995

# 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 4, Número 3, Agosto de 1995

# 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.  
**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

77

### CASOS CLINICOS

#### FIBROXANTOMA ATIPICO

*María José Rueda Cadena*  
*Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta*  
*Santafé de Bogotá, D.C.*

79

#### ERITROQUERATODERMIA VARIABILIS

*Myriam Díaz Acosta*  
*Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta*  
*Santafé de Bogotá, D.C.*

81

#### HIDROA VACCINIFORME

*Claudia Liliana Morales*  
*Alvaro Acosta de Hart*  
*Hospital San Juan de Dios*  
*Santafé de Bogotá, D.C.*

83

#### ENFERMEDAD DE BOWEN

*Blanca Lilia Lesmes R.*  
*CAPRECOM*  
*Santafé de Bogotá, D.C.*

85

#### ICTIOSIS CONGENITA - FETO ARLEQUIN

##### Informe de un Caso

*Stella Prada de C., Amparo Ochoa B.*  
*Jorge Loaiza, Jorge Elías Peláez*  
*Universidad de Antioquia*  
*Medellín*

87

#### POROQUERATOSIS

*Claudia Patricia Lozada Zapata*  
*Rodrigo José Núñez Rinta*  
*Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta*  
*Santafé de Bogotá, D.C.*

90

#### HISTIOCITOSIS DE CELULAS DE LANGERHANS

##### Informe de un Caso

*Gloria Elena Velásquez Zapata*  
*Luis Alfonso Correa*  
*Hospital San Vicente de Paul*  
*Medellín*

92

**Manizales:**

Heriberto Gómez  
Jairo Mesa  
Felipe Jaramillo

**Montería:**

Adolfo Gómez Agámez

**Pereira:**

Adolfo Ormaza  
Julio César Vélez

**Popayán:**

Edgar Altuzarra

**CONCURSO DE RESIDENTES**

**PRESENTACION CLINICA Y PRODUCCION DE CITOQUINAS  
EN LEPRO TUBERCULOIDE Y LEPROMATOSA**

95

*María Teresa Ochoa, Liliana Valderrama, Augusto Ochoa,  
Arnold Zea, Carlos E. Escobar, Luis H. Moreno, Rafael Falabella  
Universidad de Valle  
Cali*

**INVESTIGACION CLINICO-TERAPEUTICA**

**ESTUDIO CLINICO COMPARATIVO ABIERTO, CON DOS ESQUEMAS DE  
TRATAMIENTO CON ITRACONAZOL EN PULSOS, PARA ONICOMICOSIS**

101

*Angela Zuluaga de Cadena  
Instituto de Ciencias de la Salud, C.E.S.  
Medelín*

**NOTICIAS**

105

*Beca de Investigación SPIRIT*

**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 quirúrgicos, 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 CLINICOTERAPEUTICA

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:

TÍTULO DEL TRABAJO

SUBTÍTULO (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-alfa (TGf $\alpha$ ) in differentiated rat mammary tumors: estrogen induction of TGf $\alpha$  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.

# CLARITYNE®

LORATADINA SCHERING-PLOUGH

**MAXIMA POTENCIA  
Y EFICACIA ANTIALERGICA  
CON MAYOR SEGURIDAD Y  
CONVENIENCIA**



## Rápido:

Alivio de los síntomas alérgicos en 30 minutos<sup>(1)</sup>

## Seguro:

En un estudio con pilotos comerciales y militares se demostró que Clarityne no afecta el desempeño de los pilotos<sup>(2)</sup>

## No Sedante:

Clarityne ha demostrado ser mejor tolerada que la cetirizina, especialmente con respecto a los efectos sedantes<sup>(3)</sup>

## Indicado en:

- Urticaria aguda
- Rinitis aguda o crónica
- Conjuntivitis alérgica
- Dermatitis atópica
- Reacciones alérgicas

DESCRIPCION: Cada TABLETA de CLARITYNE® contiene 10 mg de loratadina micronizada. JARABE. Cada 5 ml contienen 5 mg de loratadina. ACCIONES: CLARITYNE® es un antihistamínico no sedante tríciclico potente, de acción prolongada, con actividad selectiva, antagonista a los receptores H1 periféricos y de un rápido inicio de acción. PRESENTACION: Tabletas: Caja x 10 tabletas (Reg. No. M010404 M.S.). Jarabe: Frasco por 100 ml (Reg. No. M010803 M.S.). \*Marca Registrada.

### REFERENCIAS

1. Cauwenberge P.B.V. New Data on the Safety of Loratadine. Drug Inverst. 4(4): 283-291, 1992.
2. Neves-Pinto R.M., Moreira Lima G., Teixeira M. A double-blind study of the effects of loratadine versus placebo on the performance of pilots. American Journal of Rhinology 6(1): 23-26, 1992.
3. Guillet G., Sayag J., Leroy D. et al. Evaluation de l'efficacité et de tolérance de la loratadine dans l'urticaire idiopathique et la dermatite atopique. Abstract Dermato Hebdo No. 138.

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.

# 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 corticosenibles, como psoriasis dermatitis de contacto dermatitis atópica y dermatitis seborreica. La loción puede aplicarse en las lesiones del cuero cabelludo. PRESENTACION: 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

### COOPERATIVA DE TRABAJO ASOCIADO Y SOCIEDAD ANONIMA

*Por mis consultas con abogados asesores y con grupos de Dermatólogos del país, he llegado a la conclusión de que estas son las formas de unión más recomendadas para integrar una potencial I.P.S. ante los cambios que la Ley 100 nos depara.*

*Durante mi visita a Bucaramanga, a donde asistí para continuar debatiendo estos temas, fueron invitados dos jóvenes abogados especialistas en Sociedades, quienes nos hablaron, primero de la estructura de la Ley 100 y la Medicina, y en segunda instancia nos informaron, mediante una charla excelente y didáctica, todo lo relativo a Cooperativas y Sociedades. La recomendación final fue la Sociedad Anónima, la cual tributaria y socialmente, según ellos, puede ser más conveniente que la Cooperativa. Sin embargo, en los últimos días, como Uds. mismos posiblemente pudieron apreciar en la prensa del país, nuevamente las Cooperativas están siendo fortalecidas, al parecer ante la lupa gubernamental. Nuestros asesores en Antioquia, recomiendan más esta última forma de unión, la cual comparten otras áreas del país, en donde ya han llegado a conformar de hecho la Cooperativa.*

*Por todo lo anterior, se llega a la conclusión de que en realidad son las dos formas asociativas más recomendables para nosotros y no hay distancia tan significativa entre ellas, que me permita descartar totalmente a la otra. Por mi parte, sigo haciendo consultas sobre estos temas y es por eso por lo que hoy traigo ante Uds. algunos aspectos, extraídos de libros y revistas sobre la materia, que pueden ser conocidos por algunos de Uds., pero que sirven como ilustración y motivación para los que los hayan leído.*

#### COOPERATIVAS DE TRABAJO ASOCIADO

*Son empresas asociativas sin ánimo de lucro, que vinculan el trabajo personal de sus asociados y sus aportes económicos para la producción de bienes, ejecución de obras o la prestación de servicios en forma autogestionaria.*

*Se constituirán con un mínimo de 10 asociados, y las que tengan menos de 20, en los estatutos o reglamentos deberán adecuar los órganos de administración y vigilancia a las características particulares de la cooperativa, especialmente al tamaño del grupo asociado, a las posibilidades de división del trabajo y a la aplicación de la democracia directa, así como también a las actividades específicas de la empresa.*

*Las C.T.A. podrán prestar a sus asociados servicios tales como ahorro y crédito, consumo y demás de bienestar social y solidaridad, que se organizarán como complementarios de trabajo asociado. Deberán ser propietarias, poseedoras o tenedoras de los medios materiales de labora o de los derechos que proporcionen fuentes de trabajo o de los productos del trabajo. El trabajo en las cooperativas estará a cargo de los asociados y sólo en forma excepcional, por razones debidamente justificadas, podrá realizarse por trabajadores no asociados. Deben tener en sus estatutos un régimen de trabajo, de previsión y de seguridad social y de compensaciones. Los trabajadores asociados percibirán compensaciones que serán presupuestadas en forma adecuada, técnica y justificada que buscarán retribuir, de la mejor manera posible, el aporte de trabajo con base en los resultados del mismo y las cuales no constituyen salario.*

*Si antes del cierre del ejercicio económico se aprecia que no se cumplirán los presupuestos y se ocasionará una pérdida, ésta se podrá evitar reintegrando todos los trabajadores asociados parte de sus compensaciones para cubrir el déficit que se presenta y en proporción al monto de las que cada uno hubiere recibido durante el ejercicio económico respectivo.*

*El excedente del ejercicio económico destinará parte del mismo como retorno a los asociados, en relación con la participación en el trabajo y con los criterios adoptados por la Ley para la fijación de los mismos.*

*Las E.P.S. y las cajas de compensación familiar, a solicitud de la cooperativa, deberán afiliar a los trabajadores asociados para prestarles todos los servicios establecidos para los trabajadores dependientes.*

*Igualmente, podrán preverse en los presupuestos, y registrarse en la contabilidad, incrementos progresivos de los fondos de Educación y Solidaridad, que garanticen el cumplimiento de los programas a realizar y la existencia de los recursos necesarios para atender estas necesidades.*

*Podrán adoptar los regímenes de trabajo, previsión y seguridad social y compensación en forma separada o integrados, los cuales deben ser enviados al Depto. Administrativo Nacional de Cooperativas.*

#### SOCIEDAD ANONIMA

*La S.A. se formará por la reunión de un fondo social suministrado por accionistas responsables hasta el monto de sus respectivos aportes; será administrada por gestores temporales y revocables y tendrá una denominación seguida de las palabras "sociedad anónima" o de las letras S.A.*

*La S.A. no podrá constituirse ni funcionar con menos de 5 accionistas. El capital de la sociedad se dividirá en acciones de igual valor que se representarán en títulos negociables. Al constituirse deberá suscribirse no menos del 50% del capital autorizado y pagarse no menos de la tercera parte del valor de cada acción del capital que se suscriba.*



*La asamblea general la constituirán los accionistas reunidos con el quórum y en las condiciones previstas en los estatutos. Las reuniones extraordinarias de la asamblea se efectuarán cuando lo exijan las necesidades imprevistas o urgentes de la compañía, por convocación de la junta directiva, el representante legal o el revisor fiscal.*

*Las atribuciones de la junta directiva se expresarán en los estatutos. Dicha junta se integrará con no menos de 3 miembros, y cada uno de ellos tendrá un suplente.*

*Toda persona puede ser accionista. Los menores de 18 años pueden ser accionistas por conducto de sus representantes legales.*

*Son causales de disolución:*

- a) Vencimiento del término de duración.*
- b) imposibilidad de desarrollar la empresa social.*
- c) realización del objetivo social.*
- d) extinción de la cosa cuya explotación constituye su objeto.*
- e) reducción de la pluralidad mínima de accionistas.*
- f) declaración de quiebra de la sociedad.*
- g) causales específicamente previstas en los estatutos.*
- h) decisión de la asamblea de accionistas.*
- i) resolución de la autoridad competente.*
- j) pérdidas que reduzcan el patrimonio neto por debajo del 50% del capital suscrito y*
- k) cuando el 95% o más de las acciones pertenecen a un solo accionista.*

*La junta directiva preferiblemente se compone de 5 miembros principales y 5 suplentes, elegidos por la asamblea para un período de dos años, libremente removibles o reelegibles.*

*La sociedad tendrá por lo menos un representante legal con uno o más suplentes, designados por la junta directiva para períodos determinados, quienes podrán ser reelegidos indefinidamente o removidos en cualquier momento.*

*Como mencioné al principio, estos son sólo algunos aspectos de las dos formas asociativas más recomendables en los actuales momentos para nosotros. Son pequeñas consideraciones generales, que en ningún momento son base ilustrativa para tomar determinaciones, mas sí una orientación sobre estos temas, producto de mis consultas y con el ánimo de compartir con Uds. la misión que me corresponde como Presidente, en este caso, conocer un poco más la representatividad laboral a la que estamos obligados en el inmediato futuro.*

*Espero que los comentarios anteriores sean motivo de controversia, de discusión, de sugerencias, de recomendaciones. Estamos como directiva, abiertos a escucharlos y a servir de voceros mediante esta tribuna de opinión de todo aquello que beneficie los derroteros dermatológicos.*

### **JUAN PEDRO VELASQUEZ**

*Presidente Sociedad Colombiana de Dermatología*

*Medellín, Julio de 1995*

## CASOS CLINICOS

### FIBROXANTOMA ATIPICO

Rueda Cadena, María José

#### RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente de 75 años a quien se le diagnosticó un fibroxantoma atípico, también llamado fibrohistiocitoma maligno superficial, de patrón histopatológico poco común.

Se comentan sus características clínicas, histopatológicas e inmunohistoquímicas, así como la importancia de realizar un diagnóstico preciso, dado el comportamiento benigno de esta neoplasia.

**Palabras Clave:** Fibroxantoma atípico-fibrohistiocitoma maligno - Kp1 - Vimentina.

#### HISTORIA CLINICA

Paciente de 75 años, agricultor, quien consulta por una lesión tumoral progresiva, de 2 años de evolución, localizada en la nariz (Fig. No. 1).

Como antecedentes de importancia se relató extirpación de un carcinoma espinocelular, localizado en la mano derecha, hace 4 años y de un carcinoma basocelular de cara, hace 2 meses. No refiere sintomatología general.

Al examen físico presenta una lesión tumoral, polipide, ligeramente hiperqueratósica, ulcerada, de 3 centímetros de diámetro, localizada en ala nasal derecha. Se encuentra además daño solar crónico.

Se hace un diagnóstico clínico de carcinoma espinocelular y se toma biopsia que es informada como "neoplasia mal diferenciada posiblemente metastásica o carcionoma espinocelular, por presentar queratosis actínica en la periferia de la lesión".

El paciente es valorado por medicina interna y urología, con el fin de descartar neoplasias; los exámenes clínicos y paraclínicos fueron reportados dentro de los límites normales.

Se envía muestra para estudio inmunohistoquímico, cuyo reporte es "una lesión tumoral intradérmica, constituida por nódulos de células redondeadas, con cromatina granular y citoplasma vacuolado; ocasionales células bizarras, gigantes, multinucleadas y frecuentes figuras mitóticas (Fig. No. 2). Algunas células fusiformes y moderado pleomorfismo. Los estudios de inmunoperoxidasas mostraron positividad difusa para vimentina y Kp1 y negatividad para queratina, proteína S-100, ACL, Ki1, HM1B45, CEA, con lo cual se llegó, por exclusión, al diagnóstico de fibroxantoma atípico".

Se realizó extirpación simple, con margen de 5 mm y rotación de coigajo nasofrontal.

María José Rueda Cadena  
Rural - Empresa Social del Estado  
Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta  
Presentado como Póster en el XX Congreso Colombiano de Dermatología.  
Cali, Nov. 1994.



Fig. No. 1. Lesión tumoral ulcerada.

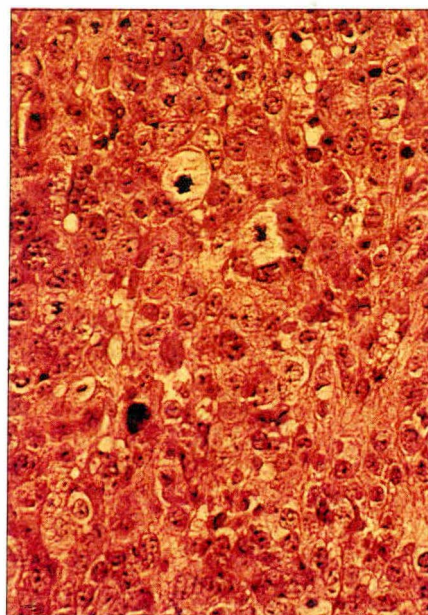


Fig. No. 2. Células redondas, con cromatina granular y citoplasma vacuolado. Células multinucleadas y figuras mitóticas.

## COMENTARIO

El término de fibroxantoma atípico (FXA) fue acuñado por Helwig en 1961, y en 1964 Kempson y Mc Gavran establecieron los criterios clínicos e histopatológicos de esta entidad, también conocida como fibrosarcoma paradójico, dermatofibroma pseudosarcomatoso, pseudosarcoma y reticulohistiocitoma pseudosarcomatoso.<sup>1, 2, 3</sup>

Este tumor, de apariencia clínica e histológica maligna, de curso benigno, está caracterizado por una lesión tumoral única, generalmente ulcerada, de diámetro no mayor de 5 cm y crecimiento relativamente rápido (en promedio 2 años).

Aparece en pacientes ancianos, en piel expuesta a la luz o a radiaciones ionizantes,<sup>1, 3, 4, 5</sup> sobre todo en cara o cuello. Algunos casos han sido reportados en jóvenes, con lesiones en miembros inferiores, pero posiblemente se trata de fibrohistiocitomas benignos atípicos.<sup>4</sup>

El diagnóstico clínico diferencial se establece con carcinoma espinocelular, carcinoma basocelular, granuloma telangiectásico, queratoacantoma y quiste sebáceo.<sup>1</sup>

La histopatología es difícilmente concluyente. En los casos típicos se encuentra una neoplasia intradérmica, no encapsulada, que comprime anexos, compuesta en su mayoría por células fusiformes e histiocitoides, pleomórficas, con alto grado de atipismo, monstruosidades y gran número de mitosis normales y anormales. Existen algunas células inflamatorias y la dermis adyacente muestra cambios de elastosis solar. En algunos casos se encuentra zona de Grenz.<sup>1, 2</sup> La lesión es exclusivamente intradérmica y rodeada usualmente por un collaréte epidérmico. Cuando esta neoplasia invade tejido celular subcutáneo, estructuras vasculares o perineurales, o hay áreas de necrosis diferentes a la ulceración, se hace diagnóstico de fibrohistiocitoma maligno.<sup>1, 2, 3</sup> Calonje E. y colaboradores describieron una variedad de FXA monomorfo llamado fibroxantoma atípico de células fusiformes, no pleomórficas.<sup>3</sup>

El diagnóstico diferencial histopatológico se hace con los carcinomas espinocelulares de células fusiformes, el melanoma desmoplásico y el leiomiomasarcoma.<sup>1, 2, 4</sup>

El diagnóstico definitivo se realiza por inmunohistoquímica y se llega a él por exclusión.<sup>3, 4</sup> Se encuentra positividad difusa para la vimentina, Kp1,  $\alpha$ 1 antitripsina,  $\alpha$ 1 antitripsina, y negatividad para la queratina, desmina, factor XIIIa y proteína S-100. Estos dos últimos pueden ser positivos en células de

la periferia.<sup>1, 4</sup> En ciertos casos puede existir una positividad focal para la actina.<sup>2</sup>

Dada la similitud de los hallazgos histopatológicos e inmunohistoquímicos con los del fibrohistiocitoma maligno, se le ha llamado también fibrohistiocitoma maligno superficial.<sup>2</sup>

La histogénesis de este tumor es bastante controvertida y la teoría más aceptada es la de su naturaleza fibrohistiocitaria (microscopía electrónica e inmunohistoquímica).<sup>1, 4</sup> Se han contemplado otros orígenes: miofibroblástico, de células de Langerhans y, recientemente, de una célula progenitora común mesenquimatosa.<sup>2</sup>

El curso clínico es benigno. Se han reportado casos de metástasis, pero retrospectivamente han sido diagnosticados como fibrohistiocitomas malignos.<sup>1, 2, 3, 4</sup>

Su tratamiento es una extirpación simple y, en caso de recidiva, se debe poner en duda el diagnóstico inicial.<sup>1, 2, 3, 4</sup>

La importancia de este caso radica en sus dificultades diagnósticas, especialmente por su atipismo histológico, para diferenciarlo de otras neoplasias de curso y pronóstico realmente desfavorable.

## SUMMARY

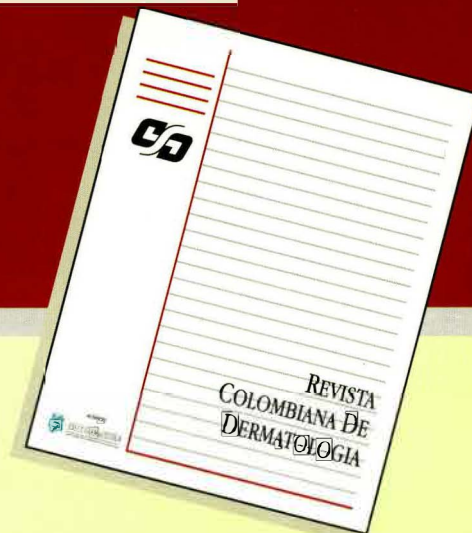
A rare case of atypical fibroxanthoma, in a 75 year-old patient is reported. The clinical, histologic and immunohistochemical features of this tumor are described.

**Keywords:** Atypical fibroxanthoma, malignant fibrous histiocytoma, Kp1, vimentin.

## BIBLIOGRAFIA

1. Enzinger FM, Weiss SH. Soft tissue Tumors. 2 Ed. St. Louis: Mosby, 1988.
2. Longacre T, Smoller B, Rouse R. Atypical Fibroxanthoma Multiple Immunohistologic Profiles. Am J Surg Pathol. 1993; 17(12): 1199-1209.
3. Calonje E, Wadden C, Wilson-Jones E, et al. Spindle-cell non-pleomorphic atypical fibroxanthoma: analysis of a series and delineation of a distinctive variant. Histopathology. 1993; 22: 247-254.
4. Calonje E, Fletcher M. Cutaneous Fibrohistiocytic Tumors: An Update. Adv Anat Pathol 1994; 1(1): 2-15
5. Wilson-Jones E. Some special skin tumours in the elderly. Br J Dermatol. 1990; 122(35): 71-75.

# 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

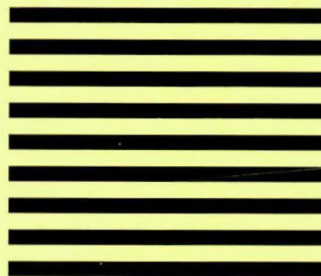
Residencia


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

# ERITROQUERATODERMIA VARIABILIS

*Díaz Acosta, Myriam*

## RESUMEN

Se describe el caso de un paciente de sexo masculino, de 24 años, con eritroqueratodermia variable, enfermedad que se inició a los 11 años, caracterizada por placas eritematodescamativas de contorno bien definido, cambiante, en piernas y glúteos; la histopatología mostró hiperqueratosis compacta con moderada paraqueratosis e hiperplasia epidérmica.

**Palabras Clave:** Eritroqueratodermia Variabilis, Trastorno de la queratinización.

## HISTORIA CLINICA

J.I.S. es un paciente de 24 años, natural y procedente de Bogotá, quien consultó al Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta por presentar lesiones cambiantes en piernas y nalgas, ocasionalmente pruriginosas, desde los 11 años.

Clínicamente (Fig. No. 1) presentaba placas eritematosas, con borde bien delimitado, oscuro, de diferente tamaño y forma, en piernas. No se encontró ninguna alteración neurológica.

La histopatología (Fig. No. 2) mostró hiperqueratosis compacta, con moderada paraqueratosis e hiperplasia epidérmica: en dermis papilar infiltrado linfocitario alrededor de los vasos, algunos de ellos tortuosos.

Con lo anterior se hizo un diagnóstico de Eritroqueratodermia Variabilis.

## COMENTARIO

La E.K.V. es una enfermedad poco frecuente, descrita por primera vez por Mendes da Costa en 1925. Es una entidad hereditaria determinada por un gen autosómico dominante, que se manifiesta al nacimiento o durante el primer año de vida, pero puede comenzar más tarde en la infancia o temprano en la vida adulta. Estudios recientes han descrito un aumento en la expresividad de la involucrina, proteína citoplasmática sintetizada en humanos por las células epiteliales, que se ha considerado como un marcador normal de diferenciación y maduración de queratinocitos. Esta proteína también se ha encontrado aumentada en la eritrodermia ictiosiforme congénita, enfermedad de Darier, y psoriasis, entre otras enfermedades caracterizadas por recambio epidérmico acelerado. Se localiza más frecuentemente en cara, nalgas, y superficie de extensión de las extremidades. Se caracteriza clínicamente, por



Fig. No. 1. Placas eritematosas con borde descamante.

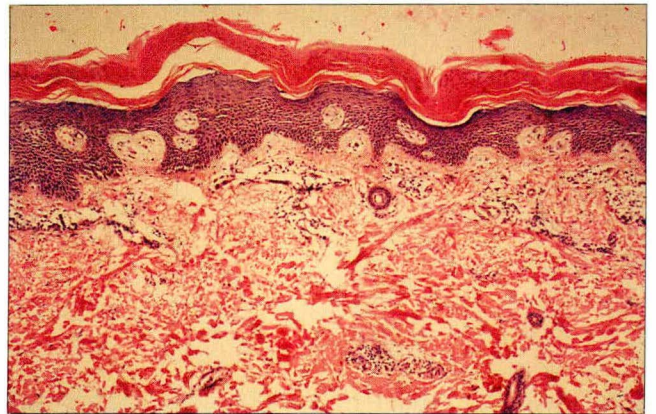


Fig. No. 2. Hiperqueratosis compacta con moderadas paraqueratosis e hiperplasia epidérmica.

la presencia de placas eritematosas, hiperqueratósicas, con borde oscuro y contorno geográfico cambiante.

Se han descrito anomalías neurológicas asociadas, aunque poco frecuentes, tales como disminución del reflejo tendinoso, encefalopatía progresiva, incluyendo ataxia cerebelosa, neuropatía periférica, y el síndrome de EKV con retardo del crecimiento.

Responde bien al tratamiento con retinoides sistémicos, particularmente etretinato a dosis de 0.5 a 1 mgr por kilo, posiblemente por la acción que tienen estos fármacos en normalizar la expresión de involucrina.

---

## SUMMARY

We present a 24 year old male with lesions that began at age 11, characterized by changing, dark, erythematous desquamative, well demarcated plaques, in the lower extremities and buttocks. The histopathologic changes were compact hyperkeratosis with moderate parakeratosis and epidermal hyperplasia, findings expected in erythrokeratoderma variabilis.

**Key Words:** Erythrokeratoderma Variabilis, Disorders of Keratinization.

## BIBLIOGRAFIA

1. Fitzpatrick T., Eisen. A. *Dermatología en Medicina General*. 4ª Edición McGraw Hill 1993, 62.
2. Rook A. *Tratado de Dermatología*. 5ª Edición 1993, 1349-1356.
3. Macarlane A, Chapman. Is Erythrokeratoderma one disorder? A Clinical and ultrastructural study of two siblings. *Br Journal of Dermatol* 1989, 117; 479-480.
4. Kanitakis J, Zambrano G. Involucrin expression in Keratinization disorders of the skin a preliminary study. *Br Journal of Dermatol* 1989, 117; 479-480.
5. Kanitakis J, Zambrano G. Involucrin expression in Keratinization disorders of the skin a preliminary study. *Br Journal of Dermatol* 1987, 117; 479.
6. Vandersteen, Sigfrid. Erythrokeratoderma Variabilis. *Arch Dermatol* 1971, 362-370.

## HIDROA VACCINIFORME

*Morales, Claudia Liliana  
Acosta de Hart, Alvaro*

### RESUMEN

Se presenta el caso de una niña de 11 años con hidroa vacciniiforme, con compromiso ocular y ungueal, manifestaciones muy poco frecuentes de esta rara enfermedad.

**Palabras Clave:** Hidroa vacciniiforme, fotodermatosis.

### HISTORIA CLINICA

Paciente de 11 años de edad, sexo femenino, quien consultó al Hospital San Juan de Dios (HSJD) por lesiones ampollosas de tres semanas de evolución.

Luego de una exposición solar, la paciente presentó eritema y ardor en las regiones malares, que posteriormente se extendió al resto de la cara, manos y piernas. A la semana hizo ampollamiento en los sitios descritos y fotofobia.

Al examen presentaba lesiones costrosas, algunas de las cuales eran hemáticas y otras impetiginizadas, en el dorso de la nariz y en las manos; en el pabellón auricular derecho tenía una ampolla con centro necrótico; tenía onicolisis en la uña del primer dedo de la mano derecha y en el tercer dedo de la mano izquierda; en la cara posterior de las piernas había pápulas eritematosas y algunas vesículas. La valoración oftalmológica demostró queratoconjuntivitis y uveítis anterior en el ojo derecho (Figs. Nos. 1, 2, 3).

Laboratorios: anemia leve; ASTOS de 1280 U; parcial de orina normal; protoporfirinógeno cualitativo y cuantitativo en orina y materia fecal negativo.

La biopsia de piel de una lesión temprana evidenció espongiosis, microvesiculación y edema dérmico con infiltrado mixto. La inmunofluorescencia directa en piel fue negativa.

Con estos hallazgos diagnosticamos Hidroa Vacciniiforme (HV) e iniciamos tratamiento con protector solar opaco, ropa cubridora, betacarotenos oral y tópico, esteroides oculares tópicos, oclusión ocular y lentes con filtro solar. Las lesiones de piel se resolvieron, dejando en algunas zonas cicatrices ligeramente deprimidas; las lesiones oculares evolucionaron hacia la mejoría sin dejar secuelas.

Claudia Liliana Morales, M.D.  
Residente Segundo año de Dermatología  
Universidad Nacional de Colombia  
Alvaro Acosta de Hart, M.D.  
Profesor Asociado  
Universidad Nacional de Colombia  
Instituto Nacional de Cancerología.  
Hospital San Juan de Dios, Santafé de Bogotá.

Correspondencia: Claudia Morales, Diagonal 115 No. 33-42 Apto. 302, Teléfono 213 15 00, Santafé de Bogotá.

Presentado como Minicaso en el XX Congreso Colombiano de Dermatología, Cali, Nov. 1994.

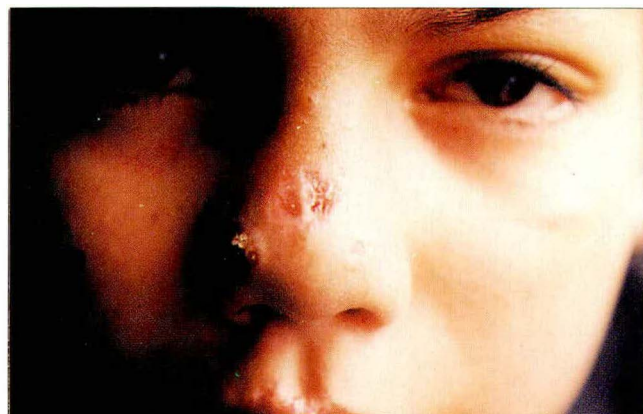


Fig. No. 1. Al desprenderse la costra se observa sobre el dorso nasal una cicatriz deprimida de color violáceo.



Fig. No. 2. Visión panorámica de las manos; se aprecian lesiones en diferentes estadios: ampollas, costras, cicatrices y onicolisis.

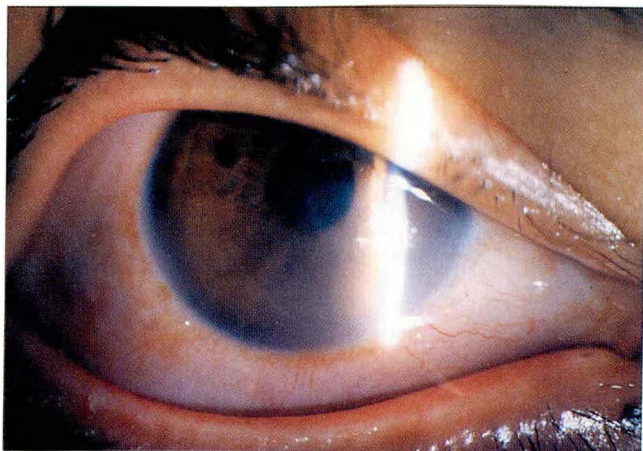


Fig. No. 3. En la parte inferior de la córnea se observa la presencia de una opacidad indicativa de una queratitis profunda (Haze corneal). Se aprecia además una importante hiperemia conjuntival.



## DISCUSION

La HV es una fotodermatosis rara, intermitente, que usualmente se inicia en la niñez y tiende a la resolución espontánea en la edad adulta. Fue descrita originalmente por Bazin en 1862, e inicialmente clasificada en dos entidades separadas: *HV* e *Hydroa aestivale*; esta última se caracteriza por curar sin dejar cicatriz, mientras que el término vacciniiforme indica el carácter cicatricial de la enfermedad.<sup>1</sup> Ultimamente se ha abandonado el término *aestivale* por estar mal definido y prestarse a confusión.

La etiología es desconocida, aunque algunos autores plantean que se trata de una variante de la erupción polimorfa solar.<sup>2</sup> La radiación ultravioleta (RUV) particularmente UVA, induce la producción de las lesiones, las cuales se presentan en los sitios de exposición y en ocasiones la aparición de las manifestaciones cutáneas pueden ser precedidas o estar acompañadas por malestar, fiebre o cefalea. Se han identificado cinco estadios evolutivos:

1. Quince minutos a una hora después de una exposición solar, se produce en los sitios expuestos un eritema que frecuentemente es pruriginoso; ocasionalmente los pacientes refieren una sensación de quemadura.
2. Posteriormente, sobre las áreas eritematosas, aparecen pápulas sensibles, rojas, o púrpura.
3. Estas pápulas evolucionan a vesículas dolorosas, las cuales frecuentemente se umbilican y algunas sangran.
4. Aproximadamente en una semana aparecen costras, algunas veces hemáticas.
5. El desprendimiento de las costras deja una cicatriz, la cual frecuentemente es deprimida y, ocasionalmente, telangiectásica.<sup>3</sup>

Nuestra paciente presentó esta clínica en forma muy típica, con lesiones en diferentes estadios.

No hay compromiso de mucosa; el compromiso ocular se ha descrito en pocas oportunidades, manifestándose por lesiones en conjuntiva, córnea y cámara anterior, como en el caso que describimos.<sup>4</sup>

En la histopatología hay espongirosis epidérmica tempranamente; posteriormente se presentan vesiculación epidérmica y necrosis con infiltrado de neutrófilos y linfocitos en la dermis.

La inmunofluorescencia en piel es inespecífica y frecuentemente negativa. En el caso que nos ocupa, únicamente encontramos los cambios iniciales, ya que la biopsia se realizó de una lesión precoz.

Para el diagnóstico, junto con la clínica y la histología características, se realizan fotoparches cutáneos. La mayoría de los pacientes reproducen sus lesiones en la longitud de onda de 330 nm con exposiciones repetidas y progresivas. Deben descartarse porfirias cutáneas, LES e infecciones virales con los estudios pertinentes.<sup>3,5</sup> En el HSJD no disponemos de fotoparches; sin embargo, la clínica, la histología típicas y el haber descartado otros diagnósticos nos permitieron aseverar que el caso corresponde a HV.

Se han reportado en la literatura asociaciones con enfermedades metabólicas (Enfermedad de Hartnup) y con el linfoma;<sup>3,5</sup> la niña que presentamos no tiene patología asociada.

El tratamiento se basa en la restricción de la exposición a la RUV: uso de ropa cobertora, lentes con filtro solar, protectores solares de amplio espectro. Se han utilizado betacarotenos, antimaláricos como la cloriquina, y la fototerapia UVA y UVB sin resultados alentadores.<sup>3</sup> Consideramos que la buena respuesta al tratamiento en nuestro caso se debe a que la paciente es muy estricta en aislarse físicamente del sol.

## SUMMARY

The present case report is of an eleven year old girl with hydroa vacciniiforme, associated with ocular and nail involvement, a very uncommon presentation of this rare disease.

**Key words:** hydroa vacciniiforme, photodermatosis.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bligard CA, Storer JS. Photosensitivity in infants and children. *Dermatol Clin* 1986; 4(2): 331-339
2. Warin AP. Juvenile spring eruption in four brothers: associated with polymorphic light eruption and hydroa vacciniiforme in one. *Br J Dermatol* 1991; 125(4): 402
3. Sonnex TS, Hawk JL. Hydroa vacciniiforme: a review of ten cases. *Br J Dermatol* 1988; 118: 101-108.
4. Leenutophog V. Hydroa vacciniiforme: an unusual clinic manifestation. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25(5): 892-895
5. Eramo LR, Garden JM, Esterly NB. Hydroa vacciniiforme. *Arch Dermatol* 1986; 122:1310-1313.

## ENFERMEDAD DE BOWEN

*Lesmes R., Blanca Lilia*

### RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 70 años con úlcera del artejo grueso izquierdo de un año de evolución. Se hizo diagnóstico clínico de enfermedad de Bowen, confirmado con patología. Recibió tratamiento con 5 fluoruracilo tópico con buenos resultados. Hace un año fue intervenida por un Ca escamocelular en el oído izquierdo (mesotimpano).

Estas lesiones cuando son secretantes y ulceradas son algunas veces tratadas en forma errónea como "eczemas" por largo tiempo.

**Palabras Clave:** Enfermedad de Bowen, Ca escamocelular, 5 fluoruracilo.

### INTRODUCCION

La enfermedad de Bowen es una forma especializada de epiteloma superficial que tiene una extensión lateral intraepidérmica. Es, en realidad, un epiteloma espinocelular *in situ*. Invade piel y a veces uniones mococutáneas.

### HISTORIA CLINICA

Mujer de 70 años, quien consulta por lesión ulcerada en dorso del artejo grueso izquierdo (Fig. No. 1) de más de un año de evolución. Durante ese tiempo había recibido tratamiento con cremas corticoides, sin resultado. Hace un año fue intervenida por masa polipoides en mesotimpano del oído izquierdo con histopatología de ca escamocelular.

Al examen se aprecia ulceración en dorso del artejo grueso, última falange de 1,5 cms, algo descamativa, secretante con una lesión exofítica tumoral de 0.6 cms. Con diagnóstico de enfermedad de Bowen y ca espinocelular respectivamente, se toma biopsia de los dos tipos de lesión. La patología reporta una lesión intraepidérmica constituida por proliferación de células atípicas bi y multinucleadas (Fig. No. 2), con disqueratosis y paraqueratosis; corion con leve infiltración linfocitaria. No se ve invasión tumoral a la dermis. Diagnóstico: Enfermedad de Bowen.

Se hace tratamiento con 5 fluoruracilo crema al 5% con buenos resultados (Fig. No. 3)

Blanca Lilia Lesmes R, M.D. Dermatóloga  
CAPRECOM

Correspondencia: Carrera 14 No. 98-95 C 202, Centro Médico Chicó 99. Tel: 610 89 05 - 610 88 19, Santafé de Bogotá, D.C.  
Presentado en el XX Congreso Colombiano de Dermatología  
Cali, Noviembre de 1994



Fig. No. 1. Enfermedad de Bowen. Dorso del artejo grueso.

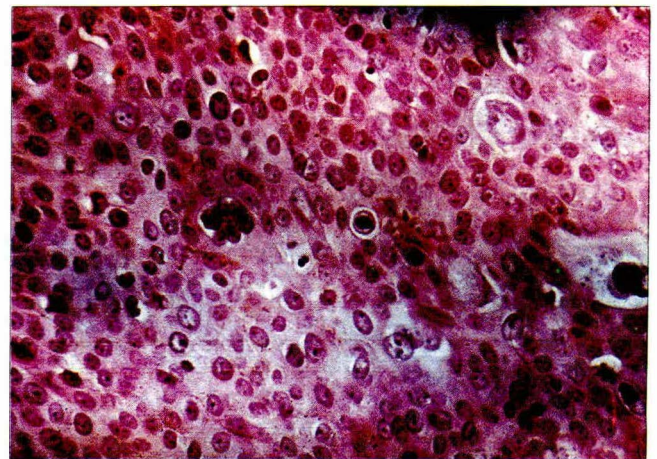


Fig. No. 2. Enfermedad de Bowen. Disqueratosis. Mitosis. Células multinucleadas.

### COMENTARIOS

La enfermedad de Bowen puede aparecer en cualquier parte del cuerpo. Puede aparecer como una placa eritematosa con costra, no infiltrada, cuyo tamaño está entre pocos milímetros y muchos centímetros. La lesión suele hallarse muy bien delimitada; al retirar la costra la superficie es de un rojo apagado, húmedo y papilar. A veces hay cicatrización espontánea en alguna parte de la lesión. Pueden estar invadidas las mucosas genital, bucal y nasal. Ha sido descrita en córnea y laringe. Se observa en personas con antecedentes de haber ingerido



Fig. No. 3. Curación después del tratamiento con 5 fluoruracilo crema al 5%.

solución de Fowler. Algunos autores afirman "hay la posibilidad de que todos los casos se deban al arsénico". Aunque muy pocos pacientes admiten la exposición al arsénico en el interrogatorio directo, el largo período de latencia que precede a las lesiones, hasta 30 años, puede causar confusión a la hora de establecer el diagnóstico.

Recordemos los posibles orígenes del arsénico: En el Reino Unido se usó para el tratamiento de la psoriasis, epilepsia, corea. En Alemania hasta hace poco fue utilizado por los dermatólogos. En EEUU se usa como base para la solución Gay (para el asma). En Argentina y Taiwan está en el agua contaminada. Se usa en tónicos sanguíneos. Los trabajadores agrícolas lo encuentran en fungicidas, herbicidas, pesticidas, baño para las ovejas. En la industria, en la fundición.

Graham y Helwig han informado sobre la importante relación de la enfermedad de Bowen de la piel con el Ca generalizado.<sup>1</sup> Es evidente la propensión al cáncer en este tipo de pacientes.<sup>2,3</sup>

## Histopatología

Epidermis engrosada por hiperqueratosis, paraqueratosis y acantosis; las células espinosas varían en tamaño y forma y pueden observarse muchas mitosis. El proceso de queratinización se halla presente en cada una de las células del estrato espinoso hasta llegar a la basal. Las células del estrato espinoso tienen núcleo desproporcionado. La capa y la membrana basal

permanecen intactas y la parte superior del cutis puede exhibir una reacción inflamatoria.<sup>4</sup>

## Diagnóstico Diferencial

Psoriasis, eczema numular, queratosis actínicas, enfermedad de Paget, tiña circinada, Ca Basocelular.

## Tratamiento

Lo mejor es la escisión elíptica de las lesiones si su localización y tamaño lo permiten. La electrocoagulación y legrado son eficaces si se emplean convenientemente. La radioterapia no es aconsejable, pues se deben emplear grandes dosis cancerígenas. Los agentes citotóxicos tópicos, como el 5 fluoruracilo al 5%, producen un vivo eritema; a pesar de esto, debe continuarse el tratamiento por 4-8 semanas si es necesario; se obtienen excelentes resultados en lesiones extensas.<sup>5,6</sup> Algunos autores hablan también del uso de la podofilina. La crioterapia es otra opción.

## SUMMARY

A 70 year old female presented on her left big toe an ulcer of one year duration. Her past history demonstrated that an excision of a squamous cell carcinoma had been practiced on her left ear (mexotympanum), one year previously. The final clinical and histologic diagnosis was Bowen's Disease, which responded very well to topic 5 fluoruracil therapy.

Bowen's disease with this clinical picture can be misdiagnosed as eczema and accordingly, be erroneously treated.

**Key Words:** Bowen's Disease, squamous cell carcinoma, 5 fluoruracil.

## BIBLIOGRAFIA

1. Graham and Helwig. Bowen's Disease and its relationship to systemic cancer. Arch Derm 1961; 83: 738-758.
2. Anderson SL et al. Relationship between Bowen's Disease and internal malignant tumors. Arch Derm 1973; 108: 367-370.
3. Epstein E. Association of Bowen's disease with visceral cancer. Arch Derm 1960; 82: 349-351.
4. Lever WF. Histopathology of the skin. 4th ed. Philadelphia, Lippincott; 1967.
5. Fulton JE et al. Treatment of Bowen's Disease with topical 5 fluoruracil under occlusion. Arch Derm 1968; 97: 178-180.
6. Limner BL. Bowen's disease. Treatment with topical 5 fluoruracil. Cutis 1975; 16: 660-663.

## ICTIOSIS CONGENITA - FETO ARLEQUIN

### Informe de un Caso

Prada de C., Stella  
Ochoa B., Amparo  
Loaiza, Jorge  
Peláez, Jorge Elías

#### RESUMEN

Se presenta el caso de un niño que desde el nacimiento presentó manifestaciones clínicas de feto Arlequín. Hijo de una mujer de 28 años, con 34 semanas de gestación, grávida 2, PAT 1. El niño al nacer pesó 2.800 gms. Al examen presentaba compromiso generalizado de su piel, severo ectropión y eclabium e hipoplasia de orejas, manos y pies. A petición de los padres no se tomaron biopsias de piel ni fue tratado con retinoides aromáticos. Actualmente el niño tiene dos años 4 meses de edad, presenta retraso en su desarrollo psicomotor, y toda su piel presenta un aspecto eritrodérmico. El único tratamiento que recibe es humectación de la piel.

**Palabras Clave:** Ictiosis congénita, feto Arlequín, retinoides aromáticos.

#### INTRODUCCION

El feto Arlequín es una manifestación muy rara y severa de la ictiosis congénita, heredada de una forma autosómica recesiva. La primera descripción en América data de 1750 y fue encontrada en un diario del Reverendo Olivert Hart. Los niños afectados por esta condición raramente sobreviven más de dos semanas y mueren a causa de falla respiratoria, sepsis o dificultades en la alimentación. En la actualidad, el mecanismo de este desorden de la cornificación aún no está completamente elucidado.

#### HISTORIA CLINICA

Al examen se encuentra un niño producto de segunda gestación, nacido por cesárea, con un Apgar de 2 al minuto y de 5 a los 5 minutos; todo su cuerpo está cubierto por grandes y gruesas escamas poligonales amarillentas, separadas por profundas fisuras húmedas y enrojecidas. La apariencia de su cara es grotesca por el severo ectropión y eclabium; las

Stella Prada de C., Docente Sección Dermatología  
HUSVP-Facultad de Medicina - U de A.

Amparo Ochoa B., Docente Sección Dermatología  
HUSVP-Facultad de Medicina - U de A.

Jorge Loaiza, Pediatra - Clínica del Prado-U de A.

Jorge Elías Peláez, Gineco-Obstetra - Clínica del Prado

Presentado como Póster en el XX Congreso Colombiano de Dermatología  
Cali, noviembre 1994

orejas son rudimentarias, el pelo escaso, las cejas y las pestañas ausentes; las manos y los pies se encuentran cubiertos por una gruesa capa de escamas a través de la cual se observan los dedos hipoplásicos y en flexión. Al examen general se encuentra una moderada dificultad respiratoria; soplo sistólico 3/4 en mesocardio; algunos estertores pulmonares; abdomen sin megalias. El resto del examen físico es normal.

El niño fue colocado inmediatamente en incubadora con alta humedad y temperatura controlada, y con aplicaciones de vaselina extrafuerte dos veces al día. A pesar de su extenso compromiso de labios, tenía el reflejo de succión, lo que permitió su alimentación adecuada. Presentó en sus 20 días de hospitalización una candidiasis oral, manejada con nistatina, y una infección por estafilococo aureus, a nivel de palma derecha, tratada con ácido fusídico tópico. Al ser dado de alta, su piel presentaba un aspecto eritrodérmico, con moderada descamación, sin evidencia alguna de su aspecto Arlequín. A los 10 meses de edad, se le practicó cirugía de los párpados. Actualmente, a los dos años y cuatro meses, presenta retardo en su desarrollo motor, aspecto eritrodérmico de la piel y persiste la hipoplasia de las manos y los pies.



Fig. No. 1. Aspecto grotesco al nacer: ectropium, eclabium, edema e hipoplasia de mano izquierda.

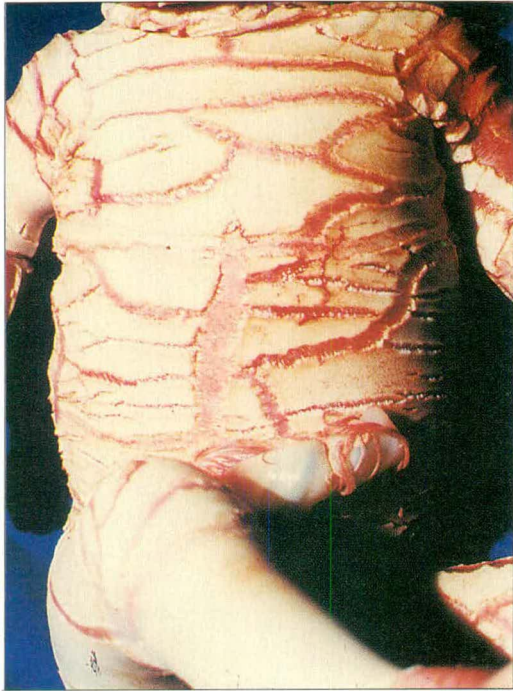


Fig. No. 2. Todo su cuerpo cubierto por gruesas escamas amarillentas separadas por profundas fisuras rojizas.



Fig. No. 5. 10 meses, malformación de pabellón auricular.



Fig. No. 3. 10 meses de edad. Su aspecto es el de un niño con eritrodermia ictiosiforme congénita.



Fig. No. 6. 10 meses.



Fig. No. 4. 10 meses de edad.



Fig. No. 7. Extremidades hipoplásicas con malformaciones.

## COMENTARIOS

Aunque el aspecto clínico del feto Arlequín es suficiente para hacer el diagnóstico, el mecanismo de la cornificación alterada aún es motivo de investigación. En la literatura americana han sido informados estudios cuidadosos de 15 casos de esta forma de ictiosis, los cuales abarcan biopsias convencionales, tinciones de lípidos, microscopía de barrido, microscopía electrónica, cultivos epidérmicos, histoquímica, difracción con RX, fractura por congelamiento; es decir, la diferenciación epidérmica ha sido estudiada con criterios morfológicos, bioquímicos, y por cultivos celulares. Dos grandes alteraciones han sido encontradas: anomalías en la expresión de las queratinas y de la filagrina y ausencia o anomalías de los cuerpos lamelares. Los hallazgos anteriores han permitido distinguir tres fenotipos: el 2 y 3 por la presencia de las queratinas 6 y 16, que son marcadores de hiperproliferación; y el tipo 1, donde se expresan estas queratinas, pero está presente la profilagrina, la cual no es convertida a filagrina y es retenida dentro de las escamas. Esta anomalía es compartida con el fenotipo 2 y es debida probablemente a la inactividad de una fosfatasa.

Todos los tres fenotipos presentan alteración o ausencia de los cuerpos lamelares en la capa córnea. Estudios de fractura por congelamiento a nivel de la capa córnea muestran además un aumento considerable del número de desmosomas y uniones adherentes a este nivel, lo cual podría ser responsable del acúmulo característico de las escamas e impedirían la difusión de los lípidos intercelulares, resultando en la alteración de los cuerpos lamelares (queratinosomas).

La administración oral de los retinoides aromáticos (etretinato) ha demostrado disminuir el tamaño de los desmosomas en los queratinocitos de la piel normal y en la psoriática, lo cual podría explicar el efecto benéfico de ellos en esta entidad. La alteración de los cuerpos lamelares de la piel en esta forma de ictiosis

podría producirse a nivel pulmonar, donde ellos intervienen en la formación del surfactante, lo cual explicaría la alta frecuencia de compromiso respiratorio en estos pacientes.

Revisando la literatura americana y europea encontramos solamente tres casos que lograron sobrevivir sin tratamiento con retinoides aromáticos y, como en este paciente, su piel evolucionaba hacia una eritrodermia ictiosiforme.

---

## SUMMARY

We present the case of a harlequin fetus. This designation is used to describe the most severe form of congenital ichthyosis. Up to the present time, only twelve cases are known to have surpassed the first few weeks of life, thanks to the use of etretinate.

Our patient has received only topical treatment with emollients and no systemic medication whatsoever. So far, he has reached the age of two years and four months and he shows an erythrodermic skin and a retarded psychomotor development.

## BIBLIOGRAFIA

1. Baden HP, Kubilus J, Rosebaun K, Fletcher A. Keratinization in the harlequin fetus. *Arch of Dermatol* 1982; 118: 14-18.
2. Buxman MM, Goodkin PE, Farenhbach WJ, et al. Harlequin ichthyosis with epidermal lipid abnormality. *Arch of Dermatol* 1979; 115: 189-193.
3. Fleck RM, Barnadas M, Schulz WW, et al. Ichthyosis Harlequin. *Am Acad of Dermatol* 1989; 20: 999.
4. Dale BA, Hoolbrok KA, Flekman P, Kimbal RJ. Heterogeneity in harlequin ichthyosis, an inborn error of epidermal keratinization: variable morphology and structural protein expression and a defect in lamellar granules. *J Invest Dermatol* 1990; 94: 6-19.
5. Lawlor F. Progress of a harlequin fetus to nonbullous ichthyosiform erythroderma. *Pediatrics* 1988; 82: 870-3.

# POROQUERATOSIS

Lozada Zapata, Claudia Patricia  
Nuñez Rinta, Rodrigo José

## RESUMEN

Se presentan tres casos de poroqueratosis: el primero de ellos es una paciente con diagnóstico de poroqueratosis de Mibelli; el segundo caso, un paciente con poroqueratosis palmo plantar diseminada y el tercero una paciente con poroqueratosis actínica superficial diseminada y se realiza una breve revisión clínica e histopatológica de la entidad.

**Palabras Clave:** Poroqueratosis, lamela corneide.

## HISTORIA CLINICA

Caso No. 1: Mujer de 28 años de edad, quien consultó al Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta por lesión de un año de evolución, localizada en dorso de mano derecha.

Examen físico: Placa de 3 por 4 centímetros, con centro atrófico, de bordes definidos, hiperqueratósicos, en dorso de mano derecha. (Fig. No. 1).



Fig. No. 1. Placa oval de centro deprimido y bordes definidos e hiperqueratósicos.

Caso No. 2: Hombre de 23 años de edad, quien consultó al Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, por lesiones asintomáticas, de 15 años de evolución, localizadas en palmas y plantas.

Claudia Patricia Lozada Zapata, Residente II  
Rodrigo José Nuñez Rinta, Residente II  
Empresa Social del Estado, Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta.  
Presentado como Póster en el XX Congreso Colombiano de Dermatología  
Cali, Noviembre de 1994

Examen físico: Presentaba en plantas, palmas y dorso de manos pápulas, brillantes, rugosas, de más o menos 0,5 cms. de diámetro, algunas con distribución lineal, con área de hiperqueratosis oscura central. (Fig. No. 2).



Fig. No. 2. Pápulas hiperqueratósicas plantares.

Caso No. 3: Mujer de 73 años de edad que consulta al Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, por un cuadro de 7 meses de evolución de múltiples lesiones asintomáticas en piernas.

Examen físico: Múltiples lesiones entre 0.5 - 1 cm. de diámetro, redondeadas, con borde hiperqueratósico levantado y centro atrófico, en cara anterior de piernas.

Los tres pacientes tenían antecedentes personales y familiares negativos.

## HISTOPATOLOGIA

Los cortes mostraban, en los estudios histológicos de los tres pacientes, una espesa hiperqueratosis con columnas paraqueratósicas bien definidas, que asentaban en algunos puntos sobre epidermis invaginada y en otros en epidermis dentada, pero en todos se observaba ausencia o disminución de la granulosa y abundante infiltrado linfo-histiocitario. (Fig. No. 3).

## COMENTARIO

Las poroqueratosis son genodermatosis caracterizadas por un desorden de la queratinización, que se manifiesta clínicamente por placas anulares, que poseen un borde elevado, hiperqueratósico, cuya patogénesis no es conocida. Se han clasificado



Fig. No. 3. Columna hiper y paraqueratósica sobre invaginación epidérmica.

en cinco formas clínicas:

- La poroqueratosis de Mibelli (PM), descrita en 1893, por Mibelli y Respighi.
- La poroqueratosis actínica superficial diseminada (PASD), descrita por Chernosky en 1966. Esta, junto con la PM, tiene un modo de transmisión autosómica dominante.
- La poroqueratosis palmar, plantar y diseminada (PPPD) fue descrita por Guss et al en 1971, transmitida de manera autosómica recesiva, es una rara variedad de poroqueratosis.
- En 1971 Brown y en 1973 Herman describen la poroqueratosis punctata palmar y plantar.
- Rahbari en 1977 habla de la poroqueratosis lineal como una quinta forma clínica.

Reed y Leone propusieron que la poroqueratosis es una enfermedad en la cual un clon mutante de células epidérmicas se expande periféricamente, conduciendo a la formación de la lamela corneide en el límite entre la población clonal y las células epiteliales normales.

Se han reportado neoplasias malignas, descritas inicialmente en la PM,<sup>1</sup> y luego en todas las variantes clínicas. En algunas series se ha reportado que hasta el 7% de los casos de poroqueratosis llegan a convertirse en carcinomas. Los más frecuentes son los espinocelulares, ocasionalmente enfermedad de Bowen y carcinoma basocelular.

Las poroqueratosis pueden desarrollarse en pacientes inmunosuprimidos<sup>2</sup> y algunos autores la catalogan como una neoplasia oportunista de bajo grado.

Estudios previos han demostrado un contenido anormal de DNA en los queratinocitos de las lesiones<sup>3</sup> y mutaciones de la P53, proteína nucleica, supresora tumoral.<sup>4</sup> En un estudio reciente se demostró aumento de la expresión de la P53 en 16 de 17 casos de poroqueratosis, lo que sugiere un papel importante en su patogénesis.

La PM se caracteriza clínicamente por pápulas hiperqueratósicas, que van creciendo centrífugamente, causando una placa con centro atrófico, anhidrótico y un borde elevado queratósico. Se localiza en las extremidades, aunque se ha reportado en mucosas; se inicia entre los 5 y 10 años, pero puede aparecer desde el nacimiento y en décadas más tardías.

La PPPD es más frecuente en hombres, en una proporción 2:1. Se inicia durante la adolescencia y el principio de la vida adulta, con la aparición de múltiples pápulas sobre palmas y plantas y sobre otras áreas corporales, expuestas o no. Estas pápulas se agrandan y son centradas por un punto oscuro, como un comedón; son bilaterales, simétricas y en general asintomáticas, aunque pueden presentar prurito y ardor.

La PADS puede expresarse después de una exposición solar,<sup>5</sup> se presenta entre la tercera y cuarta décadas de la vida, siempre en áreas expuestas; se inicia de modo característico en piernas, como pequeñas pápulas, que crecen centrífugamente, presentando entonces un centro generalmente atrófico y un borde hiperqueratósico elevado.

En la histopatología, las poroqueratosis se caracterizan por la llamada lamela corneide: hay una delgada columna de células paraqueratósicas rodeada de una capa de queratina ortoqueratósica; ausencia o disminución de capa granular debajo de la columna paraqueratósica; presencia de células disqueratósicas y vacuoladas en la capa espinosa, y en la dermis papilar, debajo de la lamela corneide, a menudo se pueden encontrar capilares dilatados con infiltrados linfo-histiocitarios.

El tratamiento se realiza con criocirugía, queratolíticos y retinoides.

Se presentan estos casos por lo interesante que resultan los cuadros clínicos diferentes, con una histopatología similar.

## SUMMARY

We present three clinical variants of porokeratosis which share some common pathogenetic and histopathological features.

**Key Words:** Porokeratosis, corneoid lamella.

## BIBLIOGRAFIA

1. Chernosky ME. Porokeratosis. Arch Dermatol. 1986; 122: 869-70.
2. Lederman J, et al. Immunosuppression a cause of porokeratosis. J Am Acad Dermatol. 1985; 12(1): 75-79.
3. Osaka O, et al. Porokeratosis has neoplastic clones in the epidermis: microfluorometric analysis of DNA content of epidermal cell nuclei. J Invest Dermatol. 1989; 92 (suppl 5).
4. Magee J, et al. Overexpression of P53 tumor suppressor protein in porokeratosis. Arch Dermatol. 1994; 130: 187-190.
5. Patrizzi A, Passarini B, Minghetti G. Porokeratosis palmaris, plantaris et diseminata: An unusual clinical presentation. J Am Acad Dermatol. 1989; 21: 415-18.



# HISTIOCITOSIS DE CELULAS DE LANGERHANS

## Informe de un Caso

Velásquez Zapata, Gloria Elena  
Correa, Luis Alfonso

### RESUMEN

Se presenta un caso de Histiocitosis de células de Langerhans en una mujer adulta cuya primera manifestación fue una úlcera crónica de miembros inferiores, en quien al ser estudiada, se pudo demostrar compromiso sistémico. Hubo respuesta clínica con quimioterapia y recaída con la suspensión de ésta.

**Palabras Clave:** Histiocitosis, úlcera crónica de pierna.

### INTRODUCCIÓN

La Histiocitosis de células de Langerhans, antes denominada Histiocitosis X, es una rara enfermedad caracterizada por la infiltración, en diferentes órganos y tejidos, por células dendríticas de Langerhans,<sup>1</sup> presentando un amplio espectro en sus manifestaciones clínicas, que va desde la forma localizada hasta una sistémica fulminante;<sup>2</sup> el órgano más frecuentemente comprometido es el esqueleto en 85% de los casos,<sup>2</sup> seguido por piel, ganglios linfáticos, hígado y bazo, entre otros.

Es más frecuente en niños y su presencia en adultos es rara.

Su etiología es desconocida, pero se acepta que hay un fenómeno reactivo, más que una proliferación maligna.<sup>1</sup>

Según el "Writing Group of the Histiocyte Society", el diagnóstico es presuntivo con la biopsia convencional; justificado con la detección de determinantes de superficie de las células de Langerhans y definitivo por la demostración de los gránulos de Birbeck al microscopio electrónico.<sup>3</sup>

El tratamiento es determinado por la extensión del compromiso.

Dra. Gloria Elena Velásquez Zapata, Residente III Dermatología  
Universidad de Antioquia

Dr. Luis Alfonso Correa, Patólogo

U.P.B. Centro Cardiovascular Colombiano

Correspondencia: Gloria Elena Velásquez Zapata, Calle 64 No. 51-154, Teléfono: 263 76 67, Hospital San Vicente de Paul, Medellín.

Presentado como Minicaso en el XX Congreso Colombiano de Dermatología, Cali Nov. 1994.

### INFORME DEL CASO

Mujer de 27 años, procedente de Anorí, Antioquia, casada, 3 hijos.

Consultó en noviembre de 1992 al Servicio de Dermatología del Hospital San Vicente de Paúl por cuadro de 4 años de evolución, de úlcera en el dorso del pie derecho, sobre la cual pocos meses antes había notado crecimiento de masa vegetante (Fig. 1), y que se venía acompañando de adenomegalias inguinales dolorosas y supurativas, así como de síntomas generales.



Fig. No. 1. Úlcera crónica de miembro inferior derecho con vegetaciones en su superficie.

Antecedentes personales: amenorrea de 2 años de evolución.

Examen físico: Adenopatía inguinal derecha de 5 x 3 cms., cauchosa, móvil; en región inguinal izquierda, úlcera de fondo sucio. Pie derecho rígido en flexión y ocupando la garganta del pie, lesión vegetante, de bordes definidos y aspecto sucio.

No había hepato ni esplenomegalia.

Evaluación estomatológica: periodontitis severa, con movilidad grado III de piezas dentarias superiores 18, 15, 14, 24, 25 y 28, y grado II de molares inferiores.

### Exámenes de Laboratorio

Glicemia y función hepática: normales.

Estudio hematológico completo: V.E.S. de 60 mm en una hora; el resto fue normal.

Rx panorámica: imágenes radiolúcidas, osteolíticas en 15,14 y 24,25 (Fig. 2).

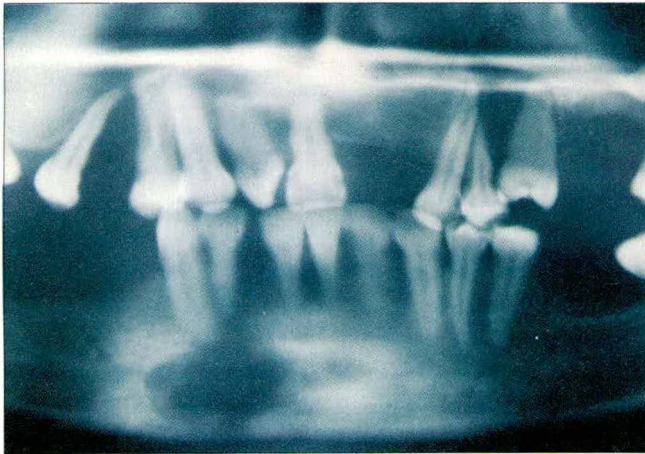


Fig. No. 2. Rx Panorámica de cavidad oral con imágenes osteolíticas en 14, 15, 24 y 25.

Anticoagulante lúpico: negativo.

Ecografía abdominal: cambios grasos del hígado.

Biopsia de piel, ganglio linfático, alvéolo dentario y encía con hallazgos histológicos similares:

Hiperqueratosis y acantosis irregular con elongación y anastomosis de los clavos epidérmicos. Dermis ocupado por histiocitos grandes, con citoplasma eosinófilo y núcleos grandes, plegados, cerebriformes o hendidos, sin actividad mitótica. Entre estas células hay abundantes eosinófilos y ocasionales células gigantes multinucleadas (Fig. 3 y 4).

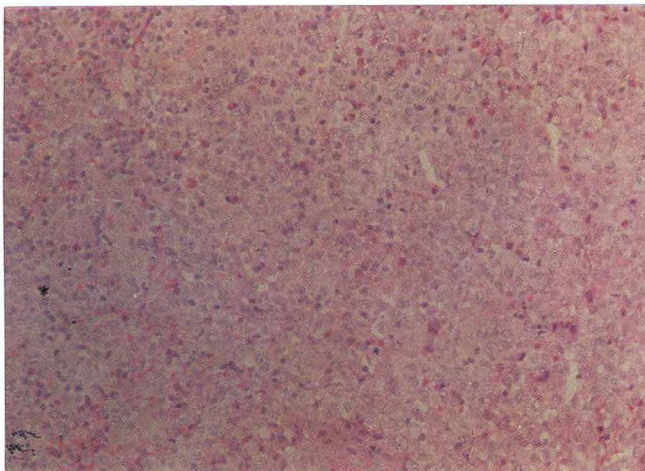


Fig. No. 3. Proliferación de histiocitos ocupando el dermis, entremezclados con eosinófilos.

El tratamiento consistió en medidas locales en áreas ulceradas y una vez confirmado el diagnóstico, se inició quimioterapia con: vinblastina 6 mg/M<sup>2</sup> S.C. días 1 y 8; clorambucilo 2/día por 10 días; prednisona 100 mg/día por 10 días.

Evaluada un mes después, se encontró disminución del 90% de los ganglios inguinales y persistencia de las lesiones de piel. Cuatro meses después, había cicatrización completa de las lesiones cutáneas (Fig. 5).

La paciente suspendió el tratamiento a los 6 meses de iniciado y 6 meses después consultó por presentar nódulos agrupados

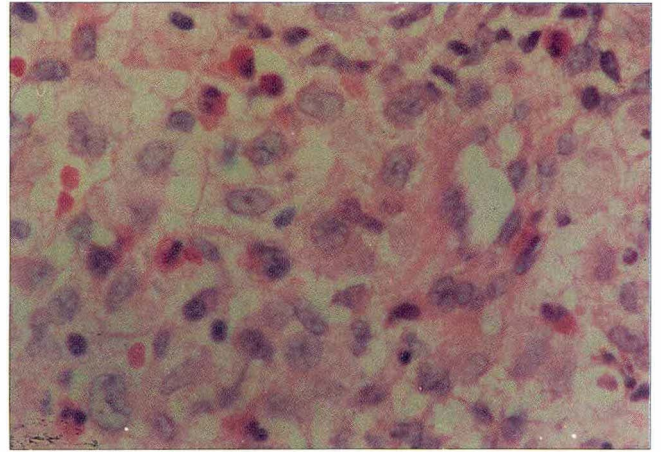


Fig. No. 4. Histiocitos grandes de citoplasma eosinófilo y eosinófilos.



Fig. No. 5. Cicatrización postratamiento.

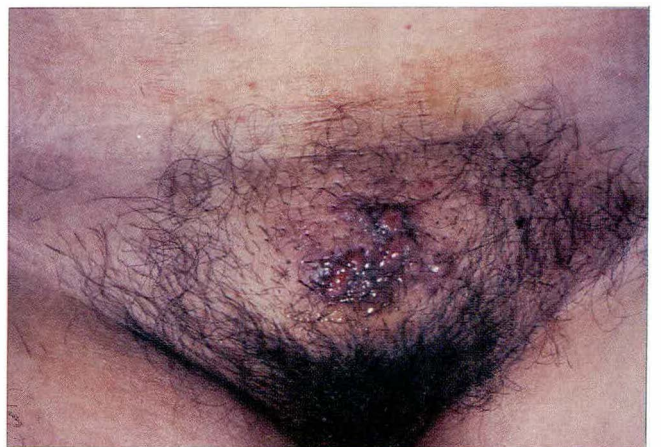


Fig. No. 6. Signos de recaída. Nódulos en pubis.

en pubis (Fig. 6) y poliuria; la biopsia de las nuevas lesiones fue informada como compromiso cutáneo por Histiocitosis de células de Langerhans y los estudios de osmolaridad urinaria y prueba de la vasopresina demostraron la presencia de diabetes insípida.

## COMENTARIOS

El caso que se presenta de Histiocitosis de células de Langerhans es raro, ya que esta patología tiende a ser más común en niños menores de 2 años y de mayor ocurrencia en hombres.<sup>1</sup>

En cuanto a las manifestaciones clínicas, el compromiso cutáneo se presenta en 30-40% de los pacientes y generalmente corresponde a pápulas cubiertas por escama, localizadas en tronco, abdomen y cuero cabelludo, siendo ésta una manifestación atípica, consistente en úlcera crónica de una extremidad.

El compromiso esquelético se pudo demostrar en la mandíbula, con cambios característicos, consistentes en lesiones destructivas e imágenes de dientes flotantes.<sup>2</sup>

Durante el curso de su enfermedad la paciente desarrolló diabetes insípida, la cual ha sido descrita precediendo o acompañando la enfermedad.<sup>1</sup>

El tratamiento ha sido recomendado según la extensión del compromiso; en la forma multisistémica se indica la quimioterapia con agentes citostáticos solos o en asocio con los corticosteroides sistémicos.<sup>4</sup>

El pronóstico depende de la edad, extensión de la enfermedad y número de órganos comprometidos. De todos modos es

impredecible y puede tener un curso crónico con curaciones y recaídas.

---

## SUMMARY

This is a report of a case of Langerhans cells histiocytosis in a woman, whose first manifestation was a chronic leg ulcer. Further studies revealed systemic involvement. There was a good response to chemotherapy, but the changes relapsed when the drugs were stopped.

**Key words:** Histiocytosis, chronic leg ulcer.

## BIBLIOGRAFIA

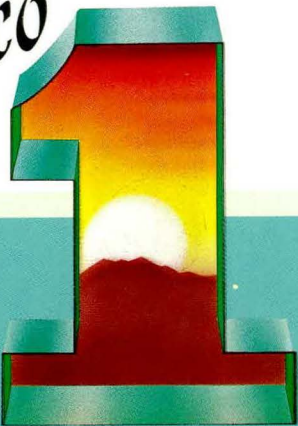
1. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al. *Dermatology in General Medicine*. The Histiocytosis Syndromes. Mc Graw Hill. Fourth Edition 1993; 2003-2017.
2. *The Radiologic Clinics of North America*. Imaging of bone and soft tissue tumors. Miscellaneous lesions of bone. March 1993; 00: 344-48.
3. Clinical Writing Group of the Histiocyte Societe: Histiocytosis syndromes in children: II. Approach to the clinical and laboratory evaluation of children with Langerhans cell histiocytosis. *Med Pediatr Oncol*. 1989; 17: 492.
4. McLelland J, et al: Current controversies. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1987; 147
5. R. Maarten E, Joseph PN, Diane MP, et al. Association of Langerhans cell Histiocytosis with malignant Neoplasm. *Cancer*. February 1, 1993; 71(3): 865-873.

Unico, como una obra de arte.

**ELOCOM**®

mometasona furoato 0.1%

Unico



Una Vez al Día

Crema



Loción Capilar



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 susceptibles. La loción puede aplicarse a las lesiones del cuero cabelludo y demás áreas pilosas y extensas del cuerpo.  
Fosología 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 P.M.

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 acetone 0.25% and triamcinolone acetone 0.1%. Cutis 42: 480-485, November 1988.  
2. A bilateral paired -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. Bresnick et al. Comparison of the effect of mometasone furoate ointment 0.1% and hydrocortisone ointment 0.1% on adrenocortical function 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 Beverly E, Baron James P, Jakway Sidney R, Smith y Marvin I Siegel. Immunopharmacology and Immunotoxicology 1991: 13(3): 251-261.

LABORATORIOS  
**UNDRÁ**  
DIVISION DE SCHERING-PLOUGH

**NUEVO**  
DESARROLLO  
TECNOLOGICO

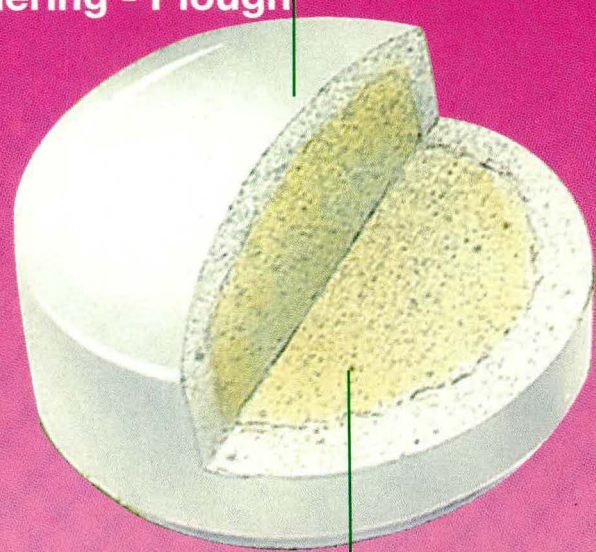
*En rinitis alérgica y estados*

# CLARITYNE®

Loratadina

*La primera y única asociación de un antihista  
descongestionante de una sola vez al día*

La cubierta libera  
en forma  
inmediata la  
loratadina original  
Schering - Plough



La matriz libera, en  
forma sostenida,  
la pseudoefedrina.

*gripales*

# DDU

Schering Plough + Pseudoefedrina

*mínimo más un*

*Dosis única  
diaria*

*El sistema de liberación de  
CLARITYNE DDU  
proporciona, con una sola  
dosis, niveles sostenidos de  
pseudoefedrina durante las  
24 horas del día*

*CLARITYNE DDU tecnología  
única y de avanzada  
Schering - Plough, diseñada  
para un control total del  
proceso alérgico*



#### INFORMACION PARA PRESCRIPCIÓN

**DESCRIPCIÓN:** Cada tableta de liberación sostenida de Clarityne®DDU contiene 10 mg de loratadina y 240 mg de sulfato de pseudoefedrina. **INDICACIONES Y USO:** Las tabletas de liberación sostenida de Clarityne®DDU están indicadas para el alivio de los síntomas asociados con la rinitis alérgica y el resfriado común. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a los componentes, pacientes que reciben terapia con inhibidores de la MAO. **PRECAUCIONES:** Pacientes con glaucoma, hipertrofia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga, enfermedad cardiovascular, taquicardia, hipertensión severa, hipertiroidismo o diabetes mellitus. También se debe tener precaución en pacientes que reciben digitálicos, en embarazo, período de lactancia y niños menores de 12 años. **DOSIS Y ADMINISTRACIÓN:** Adultos y niños mayores de 12 años: Una tableta de Clarityne®DDU una vez al día. **INFORMACION EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN:** En el evento de una sobredosis, se debe instaurar un tratamiento general sintomático. **PRESENTACIÓN:** Clarityne®DDU tabletas de liberación sostenida: Caja blister x 5 (R.S.P. No. 51611). Mayor información disponible a solicitud del cuerpo médico: En Santafé de Bogotá, Tel. 2903301. Fuera de Santafé de Bogotá podrán ser realizadas al 9800-13302.



ESSEX FARMACEUTICA  
División Schering - Plough S.A.

# CLARITYNE®

LORATADINA SCHERING-PLOUGH

**MAXIMA POTENCIA  
Y EFICACIA ANTIALERGICA  
CON MAYOR SEGURIDAD Y  
CONVENIENCIA**



## Rápido:

Alivio de los síntomas alérgicos en 30 minutos<sup>(1)</sup>

## Seguro:

En un estudio con pilotos comerciales y militares se demostró que Clarityne no afecta el desempeño de los pilotos<sup>(2)</sup>

## No Sedante:

Clarityne ha demostrado ser mejor tolerada que la cetirizina, especialmente con respecto a los efectos sedantes<sup>(3)</sup>

## Indicado en:

- Urticaria aguda
- Rinitis aguda o crónica
- Conjuntivitis alérgica
- Dermatitis atópica
- Reacciones alérgicas

DESCRIPCION: Cada TABLETA de CLARITYNE® contiene 10 mg de loratadina micronizada. JARABE. Cada 5 ml contienen 5 mg de loratadina: ACCIONES: CLARITYNE® es un antihistamínico no sedante tríciclico potente, de acción prolongada, con actividad selectiva, antagónica a los receptores H1 periféricos y de un rápido inicio de acción. PRESENTACION: Tabletas: Caja x 10 tabletas (Reg. No. M010404 M.S.). Jarabe: Frasco por 100 ml (Reg. No. M010803 M.S.). \*Marca Registrada.

### REFERENCIAS

1. Cauwenberge P.B.V. New Data on the Safety of Loratadine. Drug Inverst. 4(4): 283-291, 1992.
2. Neves-Pinto R.M., Moreira Lima G., Teixeira M. A double-blind study of the effects of loratadine versus placebo on the performance of pilots. American Journal of Rhinology 6(1): 23-26, 1992.
3. Guillet G., Sayag J., Leroy D. et al. Evaluation de l'efficacité et de tolérance de la loratadine dans l'urticaire idiopathique et la dermatite atopique. Abstract Dermato Hebdo No. 138.

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.

## CONCURSO DE RESIDENTES

### PRESENTACION CLINICA Y PRODUCCION DE CITOQUINAS EN LEPRO TUBERCULOIDE Y LEPROMATOSA

*Ochoa, María Teresa; Valderrama, Lilibiana;  
Ochoa, Augusto; Zea, Arnold; Escobar, Carlos E.;  
Moreno, Luis H.; Falabella, Rafael*

#### RESUMEN

En la lepra los mecanismos inmunológicos que conducen a una u otra forma de la enfermedad o a la producción de daño nervioso, no han sido definidos. Sin embargo, algunas citoquinas han sido implicadas en el resultado de la respuesta inmune hacia la infección por *M. leprae*.

En este trabajo se estudiaron las características clínicas más importantes de 38 pacientes con lepra activa y su relación con la respuesta inmune *in vitro* hacia un activador de linfocitos T, anti-CD3. La reacción de Mitsuda a la aplicación intradérmica de lepromina mostró una diferencia estadísticamente significativa entre pacientes con lepra tuberculoides (LT) y lepra lepromatosa (LL) ( $p=0.001$ ). Sin embargo, 3/11 pacientes clasificados como LT de acuerdo a la clasificación de Ridley y Jopling no respondieron a la aplicación de lepromina y 1/27 pacientes con LL sí respondió. Los monocitos de sangre periférica de pacientes con LT y LL demostraron respuesta blastogénica hacia anti-CD3. Se detectaron niveles de IL-1 $\beta$ , IFN- $\gamma$ , IL-6 e IL-10 en los sobrenadantes de cultivos celulares. La producción endógena de

IL-1 $\beta$  fue significativamente más alta en pacientes con LL que con LT. La producción de IL-6 en respuesta a anti-CD3 fue observada en una proporción significativamente más alta en pacientes con LL que en pacientes con LT ( $p=0.0025$ ). Esta observación puede tener relación con la hipergamaglobulinemia que caracteriza la forma lepromatosa de la enfermedad. La IL-10, que regula la capacidad microbicida de los macrófagos, fue detectada en los sobrenadantes de cultivos de linfocitos activados con anti-CD3 en los dos grupos de pacientes pero no en controles sanos. Aunque no se encontraron diferencias en la producción de IFN- $\gamma$  entre los dos grupos de pacientes, sí se observó una correlación entre el tiempo de tratamiento y la producción de IFN- $\gamma$  *in vitro* ( $p=0.016$ ).

Los hallazgos anteriores sugieren una alteración de la respuesta inmune mediada por citoquinas que puede contribuir al espectro de la enfermedad y a la respuesta al tratamiento.

**Palabras Clave:** Lepra, Presentación clínica, Citoquinas.

#### INTRODUCCION

La Lepra es una enfermedad infecciosa crónica, causada por un bacilo ácido-alcohol resistente, *Mycobacterium leprae*; esta enfermedad presenta un espectro clínico asociado a un espectro de reactividad inmunológica hacia *M. leprae* que permite correlacionar sus manifestaciones clínicas, bacteriológicas e histopatológicas. Así, en un polo de este espectro, la lepra tuberculoides (LT) presenta pocas lesiones de piel, ausencia de bacilos en los tejidos, formación de granulomas y una fuerte respuesta de hipersensibilidad retardada cutánea en respuesta a la aplicación intradérmica de lepromina; mientras que en el otro polo de la enfermedad, la lepra lepromatosa (LL) exhibe un mayor número de lesiones en piel, un mayor número de bacilos en los tejidos, con ausencia de granulomas y abundantes

María Teresa Ochoa, M.D. Residente Dermatología. Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Lilibiana Valderrama, Bióloga. Asistente de Investigación. Fundación Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (CIDEIM), Cali, Colombia.

Augusto Ochoa, M.D. Jefe Laboratorio de Inmunoterapia. National Cancer Institute, Frederick, MD, USA.

Arnold Zea, MSc. Investigador Asociado. National Cancer Institute, Frederick, MD, USA.

Carlos E. Escobar, M.D. Profesor Asociado, Servicio de Dermatología. Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Luis H. Moreno, M.D. Jefe Clínica de Lepra. Secretaría Departamental de Salud y Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Rafael Falabella, M.D. Profesor y Jefe, Servicio de Dermatología. Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Correspondencia: María Teresa Ochoa. Hospital Universitario del Valle, Servicio Dermatología, Cali, Colombia.

Trabajo ganador del Concurso de Residentes XX Congreso Colombiano de Dermatología, Cali, Noviembre 1994



macrófagos vacuolados y además ausencia de hipersensibilidad retardada cutánea en respuesta a la aplicación de lepromina.<sup>1</sup>

Concomitante con estas manifestaciones existe daño nervioso periférico que puede variar desde una leve pérdida de la sensibilidad en un área limitada de piel, hasta un severo déficit motor y sensitivo que deja como secuela grados variables de incapacidades físicas, tanto en la LT como en la LL; en la LT el daño nervioso se presenta más rápidamente y puede ser muy destructivo, mientras que en la LL el compromiso nervioso se presenta más tardíamente.<sup>4</sup>

En la lepra los mecanismos inmunológicos que conducen a una u otra forma de la enfermedad y el mecanismo responsable del daño nervioso no han sido definidos;<sup>3,4</sup> tampoco se conoce el papel de las citoquinas, las cuales son fundamentales para determinar el resultado de la respuesta inmune.<sup>5</sup> Algunas de ellas de particular interés en la patogénesis de enfermedades producidas por *Micobacterias* son: la IL-1 que actúa sobre los linfocitos T preparándolos para responder a signos subsecuentes y que además los induce a sintetizar y secretar IL-2, la cual juega un importante papel en la expansión clonal de las células T activadas;<sup>6</sup> el IFN- $\gamma$  que activa los macrófagos aumentando su actividad microbicida, pero puede interferir con la producción de IL-4 que a su vez induce la proliferación de linfocitos B;<sup>7</sup> la IL-6 promueve la producción de anticuerpos<sup>8</sup> y por último la IL-10 puede suprimir la respuesta de células T y la función del macrófago.<sup>9</sup> Además, información reciente sugiere que las subpoblaciones de linfocitos T secretan patrones definidos de citoquinas que determinan el espectro de varias enfermedades infecciosas, incluyendo la Lepra; así, las células TH1 producen IL-2 e INF- $\gamma$ , mientras que las células TH2 producen IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10.<sup>10, 11, 12</sup>

Este trabajo presenta las características clínicas y el compromiso nervioso de pacientes en los dos polos del espectro de la Lepra (LT y LL) en relación con la respuesta inmune determinada por la capacidad de sus linfocitos para proliferar y producir citoquinas (IL-1, IL-2, IL- $\tau$ , IL-4, IL-6 e IL-10) en respuesta a un estímulo policlonal de linfocitos T, anti-CD3.

## MATERIALES Y METODOS

### A. Pacientes

Se identificaron un total de 38 pacientes con diagnóstico de Lepra, procedentes de la Clínica de Lepra del Hospital Universitario del Valle. Estos pacientes fueron diagnosticados y clasificados de acuerdo con los criterios de Ridley y Jopling basados en parámetros clínicos, histopatológicos y en la respuesta a la Lepromina.<sup>13</sup> La evaluación clínica permitió determinar el grado de compromiso nervioso según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS):<sup>14</sup>

- I. No hay anestesia, ni deformidad o daño visibles.
- II. Anestesia de manos y/o pies.
- III. Deformidad o daño visibles.

Se determinó además si existía o no anestesia en las lesiones de piel y se evaluó el Índice Bacilar (I.B.) antes de iniciar el tratamiento y en el momento del estudio, como indicio de la efectividad de la terapia.

Todos los pacientes estaban recibiendo esquema multidroga (Dapsona, Rifampicina, Clofazimine) al momento del estudio. Fueron excluidos pacientes en estados reaccionales o que recibían terapia inmunosupresiva. Se incluyeron además cinco controles normales, voluntarios sanos. A todos los pacientes y controles normales se les realizó medición en sangre de Proteínas totales y ELISA para Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIV) y así poder excluir aquellos pacientes que presentaran otra alteración de la inmunidad diferente de la Lepra.

Se obtuvo consentimiento escrito de todos los participantes, de acuerdo con las pautas colombianas e internacionales para investigación que involucre humanos; el protocolo y el consentimiento fueron aprobados por un comité de ética perteneciente a la Fundación Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (CIDEIM).

### B. Lepromina

La Lepromina fue proporcionada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y contiene *M. lepre* obtenidos de macerado de nódulos de pacientes con LL. Se aplicó 0.1 ml intradérmico en cara interna del brazo; la induración producida fue leída en mm (promedio del diámetro horizontal y vertical de la induración) 21 días después de la aplicación (reacción de Mitsuda).

### C. Preparación de Linfocitos de sangre periférica

De la sangre total se separaron los linfocitos totales por centrifugación sobre Ficoll-Hypaque (Pharmacia, Uppsala, Sweden); la concentración de linfocitos fue ajustada a  $2 \times 10^6$  células/ml y fueron suspendidas en medio de cultivo RPMI 1640 (Gibco, Grand Island, N.Y.) suplementado con suero humano AB inactivado, al 10% (Whittaker, Walkersville, MD) y antibióticos (Penicilina 100 U/ml y Estreptomina 100  $\mu$ g/ml: Gibco, Grand Island, N.Y.). Las células fueron cultivadas en placas estériles de 12 pozos por triplicado (Corning, N.Y.). Fueron adicionados anticuerpos monoclonales anti-CD3 (OKT3, Ortho, NJ), 30 ng/ml, como inductores de linfocitos T; las placas fueron incubadas a 37°C, en atmósfera humidificada con CO<sub>2</sub> 5%, durante 48 y 96 horas, cuando se recogieron los sobrenadantes y se congelaron a -70°C.

### D. Proliferación de Linfocitos

Después de retirar el sobrenadante de las 48 horas, se reemplazó con medio de cultivo fresco RPMI 1640 y se realizaron subcultivos de los linfocitos ( $4 \times 10^5$ /pozo) utilizando microplacas de 96 pozos (Falcon, Becton Dickinson, Lincoln Park, NJ). Se realizaron las pruebas por triplicado y se agregaron 50  $\mu$ l de Timidina tritioada (Dupont NEN, Boston, NS) por pozo, para una concentración final de 1  $\mu$ Ci por pozo. Se incubó durante 12 horas y posteriormente los cultivos fueron cosechados en cosechadora automática en papel de fibra de vidrio (Whatman, Labsales, Hillsboro, OR) que luego fueron evaluados en contador de centelleo para rayos  $\beta$  (Beckman

Instruments CA). Los resultados son expresados como cuentas por minuto netas (cpm): cpm de cultivos estimulados - cpm de cultivos no estimulados). Para efectos de análisis estadístico las cpm netas se transformaron a logaritmo para normalizar la distribución de los datos.<sup>15</sup>

**E. Medición de Citoquinas**

Se utilizaron ensayos inmunoenzimáticos (ELISA) para medir las siguientes citoquinas: IL-1 (Cistron, Pine Brook, NJ), IL-2 (Dupont Company, Wilmington, DE), IL-4 (R&D Systems, Minneapolis, MN), IL-6 e IL-10 (Biosource International, Camarillo, CA) y para IFN-γ se utilizó Radioinmunoanálisis (Centocar IFN-γ-RIA, Malvern, PN).

**F. Análisis Estadístico**

Todos los datos fueron analizados usando un Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS). Las relaciones entre variables cualitativas fueron estudiadas utilizando el Test chi-cuadrado y el promedio de los datos fue analizado por medio de la T-students y por análisis de varianza de una y dos vías. También se utilizó análisis de regresión lineal, para determinar la correlación entre la respuesta inmune y el tiempo de tratamiento.

**RESULTADOS**

**A. Clínicos**

De acuerdo con la clasificación de Ridley y Jopling,<sup>13</sup> de los 38 pacientes estudiados 11 presentaban LT y 27 LL; no hubo diferencias significativas con relación al sexo y edad, pero sí al tiempo de tratamiento (p=0.01) (Tabla 1).

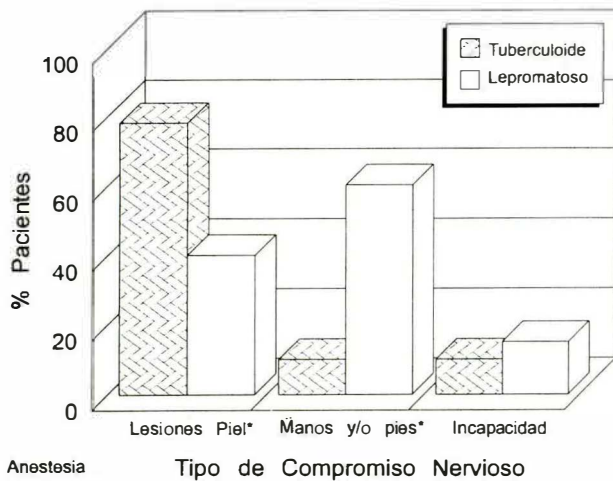


Fig. No. 1. Relación entre el tipo de lepra y la extensión del compromiso nervioso. Los pacientes con lepra lepromatosa presentaron mayor compromiso de nervios periféricos (anestesia de manos y/o pies) que los pacientes con lepra tuberculoide

**Tabla 1.** Correlación entre tipo de lepra, sexo, edad y tiempo de tratamiento en 38 pacientes con enfermedad de Hansen.

Tipo de Lepra	Sexo Femenino		Sexo Masculino		Edad (x)	Tiempo de Tratamiento
	No.	%	No.	%	x ± DS	x ± DS
Tuberculoide (n=11)	8	73	3	27	45 ± 17.4	3.6 ± 2.7
Lepromatosa (n=27)	12	44	15	56	38 ± 14.2	12.2 ± 8

x: Promedio aritmético  
 DS: Desviación Estándar  
<sup>1</sup> Comparación de promedios. Prueba de student: p=0.001

En cuanto al compromiso nervioso, y según la clasificación de la OMS, el 9% de los pacientes con LT y el 60% de los pacientes con LL presentaron anestesia de manos y/o pies (p=0.009). En el momento del examen solo un paciente (9%) con LT y 3 (11%) con LL presentaban algún tipo de incapacidad; no manifestaron ningún tipo de compromiso nervioso 4 (16%) pacientes Lepromatosos y 2 (22%) Tuberculoides. Presentaron anestesia de las lesiones de piel, 73% de los pacientes con LT y el 40% de los pacientes con LL (Fig. 1).

**B. Lepromina**

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el promedio de induración en la reacción de Mitsuda entre los pacientes con LT y LL (p=0.001). El 73% de los pacientes con LT y el 4% de los pacientes con LL presentaron una reacción cutánea positiva a la aplicación de Lepromina (Tabla 2).

**Tabla 2.** Correlación entre tipo de lepra y lepromina en 38 pacientes.

Tipo de Lepra	Induración <sup>a</sup> (mm)	Positiva <sup>1</sup>		Negativa <sup>2</sup>	
	x ± DS	No.	%	No.	%
Tuberculoide (n=11)	8.0 ± 5.4	8	73	3	27
Lepromatosa (n=27)	0.3 ± 1.3	1	4	26	96

<sup>1</sup> Positiva > 5 mm  
<sup>2</sup> Negativa < 5 mm  
<sup>a</sup> Comparación de promedios. Prueba de Student: p=0.001  
 x: Promedio aritmético  
 DS: Desviación Estándar

**C. Laboratorio**

Ningún paciente presentó disminución de las proteínas totales; tampoco se encontraron pacientes reactivos para HIV.

**D. Índice Bacilar (IB)**

Al momento de realizar el estudio, de los 23 pacientes Lepromatosos evaluados, no habían presentado cambios en el IB 10 pacientes, disminuyó en 11 y aumentó en 2 de los sujetos evaluados.

### E. Linfotransformación

La respuesta linfoproliferativa al estímulo con anti-CD3 fue similar en los dos grupos de pacientes; para los Tuberculoideos el promedio geométrico ( $X_g$ ) fue 159 cpm y para los Leptomatosos el  $X_g$  fue 244 cpm.

### F. Citoquinas

Se encontraron resultados similares al analizar el promedio de citoquinas tanto a las 48 horas como a las 96 horas (datos no presentados); por lo tanto para el análisis frente a otras variables se utilizaron los hallazgos obtenidos con los sobrenadantes de las 48 horas.

IL-1, IL-6, IL-10 e IFN- $\gamma$  fueron detectados en los sobrenadantes de cultivos de células mononucleares de sangre periférica, tanto en pacientes como en controles normales. Fueron observados niveles significativamente más altos de esas citoquinas en respuesta a la estimulación con anti-CD3 (p). IL-2 e IL-4 no fueron detectadas.

Fue evidente la producción endógena de IL-1 $\beta$  en cultivos, tanto en pacientes con LT como en pacientes con LL; el promedio fue significativamente más alto para pacientes con LL que para pacientes con LT (p=0.01). La estimulación con anti-CD3 resultó en un aumento significativo en la producción de IL-1 $\beta$  en los dos grupos de pacientes y en los controles normales (Fig. 2).

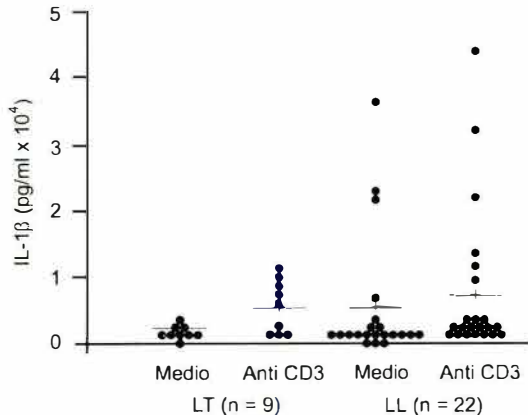


Fig. No. 2. Producción de IL-1 $\beta$  en sobrenadantes de linfocitos de pacientes con lepra tuberculoide y leptomatosa, cultivados en presencia y ausencia de anti-CD3.

No se observaron diferencias entre pacientes con LT y LL en la producción de IFN- $\gamma$  (Fig. 3). Sin embargo el tiempo de tratamiento se correlaciona directamente con la producción de IFN- $\gamma$  en sobrenadantes de linfocitos T estimulados (p=0.01) (Fig. 4). El 36% y el 56% de los pacientes con LL y LT, respectivamente, produjeron IFN- $\gamma$  en ausencia de estimulación exógena *in vitro*.

Sólo se detectó IL-6 en sobrenadantes de cultivos estimulados con anti-CD3. Los cultivos celulares de pacientes con LL en respuesta hacia anti-CD3 produjeron IL-6 en una proporción significativamente más alta (95%) que los pacientes con LT

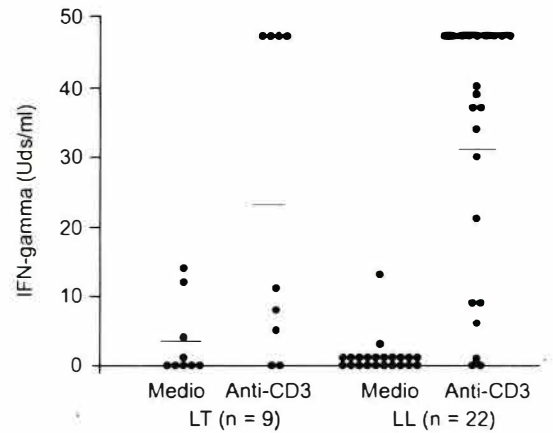


Fig. No. 3. Producción de Interferón- $\gamma$  por linfocitos de pacientes con lepra tuberculoide y leptomatosa, en presencia y ausencia de anti-CD3.

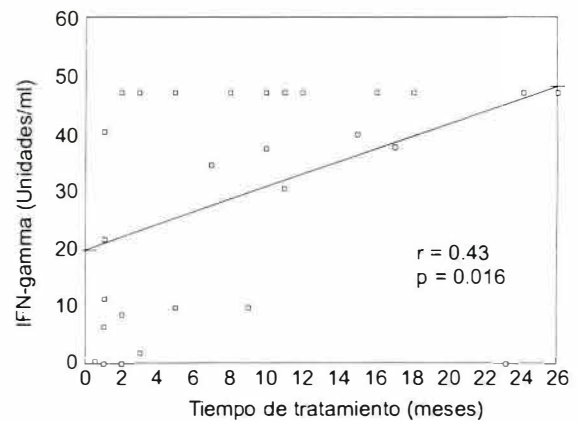


Fig. No. 4. Análisis de regresión lineal de la relación entre el tiempo de tratamiento con terapia multidroga y producción de Interferón-gamma en respuesta a la activación de linfocitos T con anti-CD3.

(33%). Por la dispersión de los valores observados entre los pocos pacientes con LT que respondieron, no hubo diferencias en el promedio de producción de IL-6, entre los dos grupos de pacientes (Fig. 5).

Se encontró IL-10 en los cultivos de linfocitos estimulados con anti-CD3 en una proporción similar en pacientes con LT (75%)

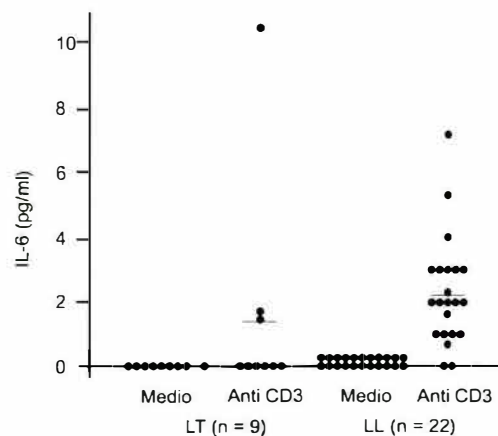


Fig. No. 5. Comparación entre pacientes con lepra tuberculoide y leptomatosa con respecto a la producción de IL-6 *in vitro*.



En este estudio se encontró que ni en los pacientes (LT y LL) ni en los controles normales no estimulados, había niveles de IL-6, mientras que al ser estimulados los linfocitos T, el 91% de los pacientes con LL y sólo el 33% de los pacientes con LT producían IL-6. En relación al papel de la IL-6 se ha demostrado que promueve la producción de anticuerpos y que el bloqueo de esta IL previene la hipergamaglobulinemia asociada con malaria cerebral.<sup>21</sup> La producción de IL-6 por pacientes con LL podría contribuir a la hipergamaglobulinemia que caracteriza este grupo.

La IL-10 ha sido señalada como un factor supresor de la respuesta de células T y de la función del macrófago;<sup>7</sup> Sieling et al en un estudio reciente, donde utilizó *M. leprae* como antígeno, no encontró diferencias en la producción de IL-10 entre los pacientes con LT, LL y los controles.<sup>22</sup> En este estudio se pudo observar que el 87% de los pacientes con LL, y el 75% de los pacientes con LT al ser estimulados con anti-CD3 presentaban niveles detectables de IL-10, sin embargo no se indujo IL-10 en ninguno de los controles estudiados. Alteraciones en la regulación del macrófago, hospedero celular del *M. leprae* en pacientes con lepra, podrían ser mediados por IL-10.

Utilizando PCR se han realizado observaciones *in situ*, en lesiones de pacientes con LT y LL, de los patrones de citoquinas asociados con las subpoblaciones de linfocitos T. Se encontró que en los pacientes tuberculoides predomina la producción de IL-2 e IFN- $\gamma$ , mientras que en los pacientes lepromatosos hay mayor producción de IL-4, IL-5 e IL-10; lo anterior refleja las subpoblaciones de linfocitos T, TH1 asociada con la forma resistente (LT) y TH2 asociada con la forma susceptible (LL) de la enfermedad.<sup>10</sup>

Aunque es de gran importancia observar el comportamiento de estas citoquinas en respuesta a un estímulo específico como *M. leprae*, los hallazgos anteriores nos permiten sugerir que los pacientes con lepra, en cualquiera de los dos polos del espectro de la enfermedad, son capaces de responder a un estímulo policlonal de linfocitos T. Los patrones de respuesta mediados por citoquinas observados en células de sangre periférica de pacientes con lepra, proveen indicios de perturbaciones en la regulación de la respuesta inmune a nivel sistémico que podrían contribuir al desarrollo de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

## SUMMARY

Neither the immunological mechanisms that result in the tuberculoid and lepromatous forms of leprosy nor the pathogenesis of damage to nerves are fully understood. Nevertheless, some cytokines have been implicated in the outcome of the immune response to *M. leprae* infection. In this study the major clinical characteristics of 38 patients with active leprosy were analyzed in relation to the *in vitro* immune response to the lymphocyte activator anti-CD3. The Mitsuda reaction to the intradermal application of lepromin differed significantly between patients with lepromatous (LL) and tuberculoid (TL) forms of disease ( $p=0.001$ ). However, 3/11 patients classified as tuberculoid according to the Ridley-Jopling classification failed to respond to lepromin and 1/27 lepromatous patients responded. Peripheral blood mononuclear cells from both LL

and TL patients displayed blastogenic responses to anti-CD3. IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10 and IFN- $\gamma$  were detected in culture supernatants. Endogenous production of IL-1 $\beta$  was significantly higher for cell cultures from patients with the lepromatous form of disease compared to those with tuberculoid leprosy. IL-6 production in response to anti-CD3 was observed in a significantly higher proportion of LL patients than TL ( $p=0.0025$ ). This observation may have bearing on the hypergamaglobulinemia that characterizes the lepromatous form of leprosy. IL-10, which regulates the microbicidal capacity of macrophages, was detected in culture supernatants of lymphocytes activated with anti-CD3 from both patient groups but not from healthy controls. Although gamma interferon production did not differ in TL and LL, a direct correlation was observed between time of multidrug treatment and IFN production *in vitro* ( $p=0.016$ ). These findings provide evidence suggestive of alterations in the immune responses mediated by cytokines that may contribute to the spectrum of disease and response to treatment.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Fundación CIDEIM y muy especialmente a la Dra. Nancy Saravia por su constante colaboración y apoyo. También al Dr. Bruce Alexander y al Dr. Pablo Tróchez por la traducción del texto del español al inglés.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bullock WE. *Mycobacterium leprae*. In: Infectious disease and their etiologic agents. Mandell G, Douglas G, Benett J. New York: Churchill Livingstone. 1990.
2. Hasting R. Leprosy. New York: Churchill Livingstone. 1985.
3. Bloom BR. Learning from Leprosy: A perspective on immunology and the third world. *J. Immunol.* 1986. 137: 1-X.
4. Yamamura M, Wang XH, Ohmen JD, et al. Cytokine patterns of immunologically mediated tissue damage. *J. Immunol.* 1992. 149 (4): 1470-5.
5. Gaylord H, Brennan PJ. Leprosy and the Leprosy bacillus: recent development in characterization of antigens and immunology of the disease. *Ann. Rev. Microbiol.* 1987. 41: 645-75.
6. O'Garra. Interleukin and the immune system I. *The Lancet.* 1989. April 29: 943-7.
7. O'Garra. Interleukin and the immune system II. *The Lancet.* 1989. May 6: 1003-5.
8. Seghal PB. Interleukin 6. *Molecular pathophysiology. J. Invest. Dermatol.* 1990. 94 (Suppl): 25-65.
9. Mosmann TR, Moore KW. The role of Interleukin 10 in crossregulation of TH1 and TH2 responses. *Immunoparasitology Today. Special Issue.* 1991. A49-53.
10. Yamamura M, Uyemura K, Deans RJ, et al. Defining protective responses to pathogens: Cytokine profiles in Leprosy Lesions. *Science.* 254. 1991. 277-79.
11. Locksley RM, Scott P. Helper T-cell subsets in mouse Leishmaniasis: induction, expansion and effector function. *Immunoparasitology Today. Special Issue.* 1991. A 58-61.
12. Mossmann TR, Coffman RL. TH1 and TH2 cells. *Ann. Rev. Immunol.* 1989. 7:145-73.
13. Ridley DS, Jopling WH. Classification of Leprosy according to immunity. A five group system. *Int. J. Lepr.* 1966. 34:255.
14. WHO. Technical report series. No. 768, 1988 (WHO expert committee on Leprosy. Sixth report).
15. Oppenheim JJ, Schecter B. Lymphocyte transformation. In: *Manual of Clinical Immunology.* Rose NR, Friedman H. American Society for Microbiology. Washington D.C. 1980. 233-245.
16. Bloom BR, Modlin RL. Lymphocyte transformation. In: *Manual of Clinical Immunology.* Rose NR, Friedman H. American Society for Microbiology. Washington D.C. 1980. 233-245.
17. Shinde SR, Chiplunkar SV, Butlin R, et al. Mitogen induced proliferation and cytokine production by lymphocytes from Leprosy patients. *Acta Leprológica.* 1991. 7 (5): 397-402.
18. Malonkawkeyoon S, Kasinrer W, Supajatura V, et al. Immunological defects in Leprosy patients: IL-2 and IFN- $\gamma$  production in Leprosy patients. *Int. J. Leprosy.* 1990. 59 (2): 311-318.
19. Watson S, Bullock W, Nelson K. Interleukin 1 production by peripheral blood mononuclear cells from Leprosy patients. *Infection and Immunity.* 1984. 45(3): 787-9.
20. Nogueira N, Kaplan G, Levy E, et al. Defective Gamma interferon production in Leprosy. Reversal with antigen and Interleukin-2. *J. Exp. Med.* 1983. 158: 2165-70.
21. Grau GE, Heremans PE, Piguet P. IL-6 production in experimental cerebral malaria: modulation by anticytokine antibodies and possible role in hypergamaglobulinemia. *J. Exp. Med.* 1990. 172:1505.
22. Sieling PA, Abrams J, Yamamura M, et al. Immunosuppressive roles for IL-10 and IL-4 in Human infection Leprosy. *J. Immunol.* 1993. 150 (12): 5501-10.

## INVESTIGACION CLINICO-TERAPEUTICA

### ESTUDIO CLINICO COMPARATIVO ABIERTO, CON DOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO CON ITRACONAZOL EN PULSOS, PARA ONICOMICOSIS

*Zuluaga de Cadena, Angela*

#### RESUMEN

La onicomicosis constituye un problema terapéutico por la variación en su etiología, la dificultad en lograr niveles altos de las drogas en la lámina ungueal y la poca penetración de los tratamientos tópicos. Conociendo la capacidad del itraconazol (ITZ) de permanecer en la uña, después de suspendida la droga, planeamos comparar 2 esquemas de terapia en pulsos.

El objetivo es tratar de conseguir respuesta con dosis menores de la droga.

Se seleccionaron 20 adultos con diagnóstico de onicomicosis, comprobado por KOH y/o cultivo, que consultaron al CES de Sabaneta entre 1992 y 1994.

A los 10 primeros se les administraron 200 mg. diarios del ITZ por un mes y luego pulsos de 400 mg., un solo día de la semana por otro mes. A los últimos se les hizo el mismo esquema, pero los pulsos se continuaron por un mes más, con evaluaciones mensuales hasta los 6 meses en ambos grupos.

Los resultados en ambos grupos al final del estudio fueron: clínicamente ninguno permaneció sin cambios o estuvo peor; 7 tuvieron moderada mejoría y 6 se curaron.

Al examen micológico el 59% eran negativos al final del estudio. No hubo efectos secundarios.

Aunque el tamaño de la muestra no permite hacer análisis de significancia estadística, sí podemos concluir que la terapia en pulsos de ITZ abre otra posibilidad de tratamiento para la onicomicosis.

**Palabras Clave:** Itraconazol, Pulsos, Onicomicosis.

#### INTRODUCCION

La onicomicosis es la invasión de la uña por un hongo. Esta puede ser causada por dermatofitos (tinea ungueum), levaduras (Candida) y mohos. En las manos es producida frecuentemente por hongos del género Candida, los cuales pueden comprometer también los pliegues ungueales (perionixis). Los dermatofitos y los mohos afectan más las uñas de los pies.<sup>1</sup>

La onicomicosis constituye un problema terapéutico. Los tratamientos tópicos frecuentemente resultan ineficaces por la dificultad de su absorción a través de la queratina dura de la uña.<sup>2,3</sup> Recientemente se han desarrollado lacas que logran una mejor penetración.<sup>4,5,6</sup>

Los antifúngicos sistémicos más antiguos como el ketoconazol y la griseofulvina, requieren dosis altas por largos períodos de tiempo con poca respuesta, efectos secundarios y frecuentes recaídas, ya que rápidamente decaen sus niveles terapéuticos al suspenderlos.<sup>7,8</sup>

El itraconazol es un derivado triazólico de amplio espectro, altamente efectivo contra dermatofitos, levaduras y hongos dimórficos.

Evaluaciones realizadas en más de 15.000 pacientes no mostraron efectos secundarios importantes ni clínicos, ni de laboratorio.

Estudios con 100 mgr. de itraconazol diarios por 5-8 meses han mostrado respuesta clínica en el 80% de los pacientes, con 60-76% de curación micológica.<sup>12</sup>

Estudios farmacocinéticos demuestran una gran afinidad por la queratina dura de la uña: Al mes hay niveles detectables en el lecho ungueal; estos niveles persisten en las uñas de los pies hasta 6 meses después de suspendida una terapia de tres meses, por vía oral.<sup>13,14</sup>

Basados en la farmacocinética del itraconazol en las uñas, planeamos un estudio con dosis inicialmente diaria, y luego una vez semanal, para evaluar la respuesta a pulsos de la droga, en el tratamiento de onicomicosis.

Angela Zuluaga de Cadena, Jefe de Dermatología, Instituto de Ciencias de la Salud C.E.S.  
Correspondencia: Angela Zuluaga de Cadena, Fax: (94) 312 01 46, Medellín Colombia.

## MATERIALES Y METODOS

Este fue un estudio abierto, descriptivo, longitudinal.

Se estudiaron 20 pacientes adultos con diagnóstico clínico comprobado por estudios micológicos (directo con KOH y/o cultivo) de onicomicosis, que consultaron al Servicio de Dermatología del C.E.S. entre 1992 y 1994.

Se excluyeron las personas que estuvieran recibiendo terapia antimicótica en el último mes, mujeres embarazadas, y quienes estuvieran tomando drogas que interfirieran con el itraconazol (rifampicina, anticonvulsivantes, anticoagulantes, antituberculosos, antiácidos, digitálicos, ciclosporina, antagonistas H<sub>2</sub> de la histamina).

Los 10 primeros pacientes (GRUPO 1) recibieron 200 mgr. diarios V.O. en una sola toma en la mañana por un mes, y luego 400 mgr. divididos en dos dosis, un solo día de la semana, por otro mes, con controles al inicio, al mes, y a los 2, 4 y 6 meses.

A los últimos 10 pacientes (GRUPO 2) se les administraron 200 mgr. diarios de itraconazol por un mes, y 400 mgr. semanales (divididos en dos dosis un solo día de la semana) por dos meses más, con controles al inicio, al mes y a los 2, 4 y 6 meses.

Las variables registradas al inicio en el protocolo para TODOS los pacientes fueron: edad, sexo, raza, peso, duración de la onicomicosis en años; los tratamientos antimicóticos previos tópicos o sistémicos; los antecedentes de enfermedad; la presencia de enfermedad concurrente y la localización en manos o pies.

Al examen físico se les consignó la presencia o no de los siguientes signos: hiperqueratosis, paquioniquia, onicolisis, paroniquia y leuconiquia.

Al comienzo se marcó con tinta china, haciendo un surco hasta donde se extendiera el compromiso en cada uña, y con base en la longitud total de la lámina ungueal, se calculó el porcentaje afectado.

En cada control se hizo una evaluación clínica y micológica y se buscaron efectos secundarios. Al inicio y al mes de tratamiento se hicieron pruebas de función hepática (TGO, TGP, fosfatasas alcalinas y bilirrubina total y directa). Al final, se estableció la evaluación clínica así:

1. Curación sin lesión residual
2. Curado con residuos (distrofia de uña sin los signos clínicos descritos al inicio).
3. Moderada mejoría (cuando estos signos habían disminuido).
4. Sin cambios
5. No evaluado

### Metodología Estadística

Para cada variable en estudio se presentarán tablas estadísticas univariadas y bidimensionales de frecuencia absoluta (número de casos encontrados) y frecuencia relativa (porcentaje de par-

ticipación con respecto al total); medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (desviación estándar).

Los resultados estadísticos presentados en el estudio clínico permiten concluir descriptivamente en términos absolutos (frecuencia), relativos (porcentaje) y de tendencia central (promedio) de las diferencias encontradas al comparar el grupo No. 1 de pacientes frente al grupo No. 2. Por tanto, no se presenta análisis de significancia estadística, lo cual obedece al número reducido de pacientes en cada grupo para aplicar los tests estadísticos.

## RESULTADOS

Se incluyeron 20 personas, de las cuales 4 tuvieron datos incompletos y fueron excluidas del análisis. De los 16 sujetos de estudio, 7 eran hombres y 9 mujeres, todos de raza mestiza.

Las edades variaron entre 18 y 65 años, con un promedio de 44 años y tenían un peso promedio de 65 kgs.

La duración de las onicomicosis fluctuó entre 0,3 y 22 años, con un promedio de 5,4 años. Un paciente había recibido ketoconazol por vía oral sin respuesta, y 6 habían usado antimicóticos tópicos antes de entrar en el estudio.

Dentro de los antecedentes personales, se encontró historia de reacciones alérgicas a la aspirina y a las sulfas en dos de ellos y una paciente estaba recibiendo prednisolona por vía oral, para el tratamiento de una enfermedad de Addison.

En cuanto a la localización, 3 tenían compromiso de las uñas de las manos, 12 de los pies y un paciente de ambos.

Los signos más frecuentes fueron la onicolisis y la leuconiquia, presentes en catorce casos, seguidos por la hiperqueratosis en trece de ellos; en cuatro pacientes hubo paquioniquia y sólo en dos paroniquia.

En cuanto al germen aislado: 8 fueron causados por *Candida*, 7 por dermatofitos y de uno no se obtuvo información (Tabla 1).

Tabla 1. Germen aislado al inicio del tratamiento.

Germen	Grupo 1	Grupo 2	Total
<i>T. rubrum</i>	2	2	4
<i>T. mentagrophytes</i>	1	1	2
<i>E. floccosum</i>	0	1	1
<i>Candida albicans</i>	2	1	3
Otros	3	2	5
Sin Información	0	1	1

En la Figura 1 se muestra la evolución del compromiso durante el tratamiento y en el seguimiento, comparando las uñas del lado derecho con las del izquierdo en el GRUPO 1. Y en la Figura 2 se muestra la misma evolución, en el GRUPO 2. En ellas se observa que hay una disminución gradual del porcentaje de uña afectado, aun después de suspendida la droga, con ambos esquemas en forma semejante.

En la Figura 3 se muestra el resultado del directo con KOH, el cual fue positivo en todos los pacientes al inicio del tratamiento; disminuyó su positividad en los primeros dos meses en ambos grupos y se mantuvo más o menos constante en el seguimiento posterapia.

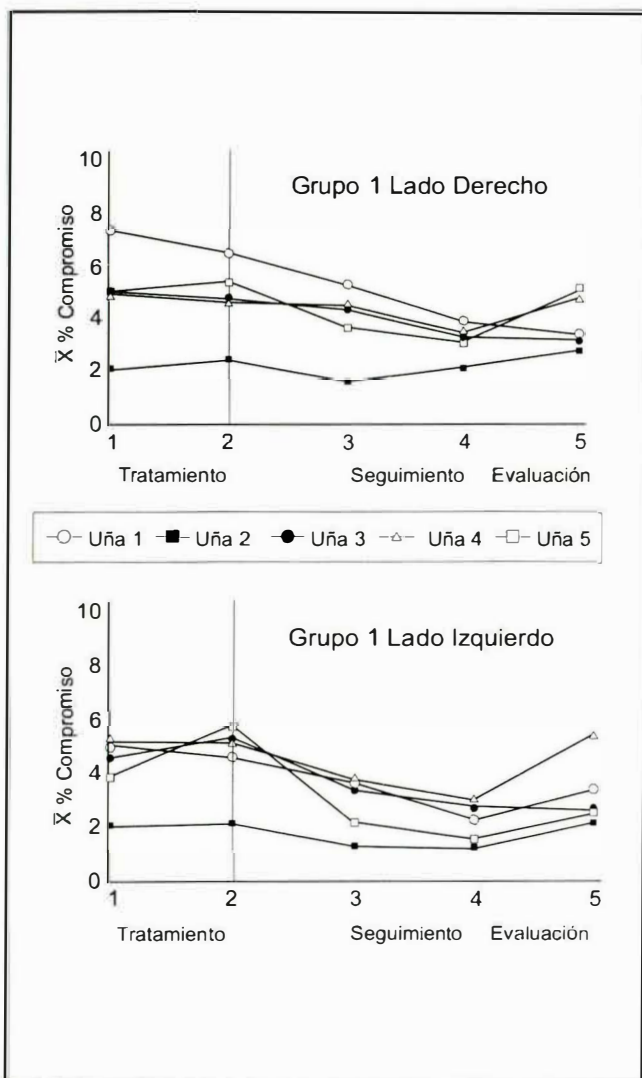


Fig. No. 1. Evolución del promedio de compromiso de cada uña durante el tratamiento y seguimiento.

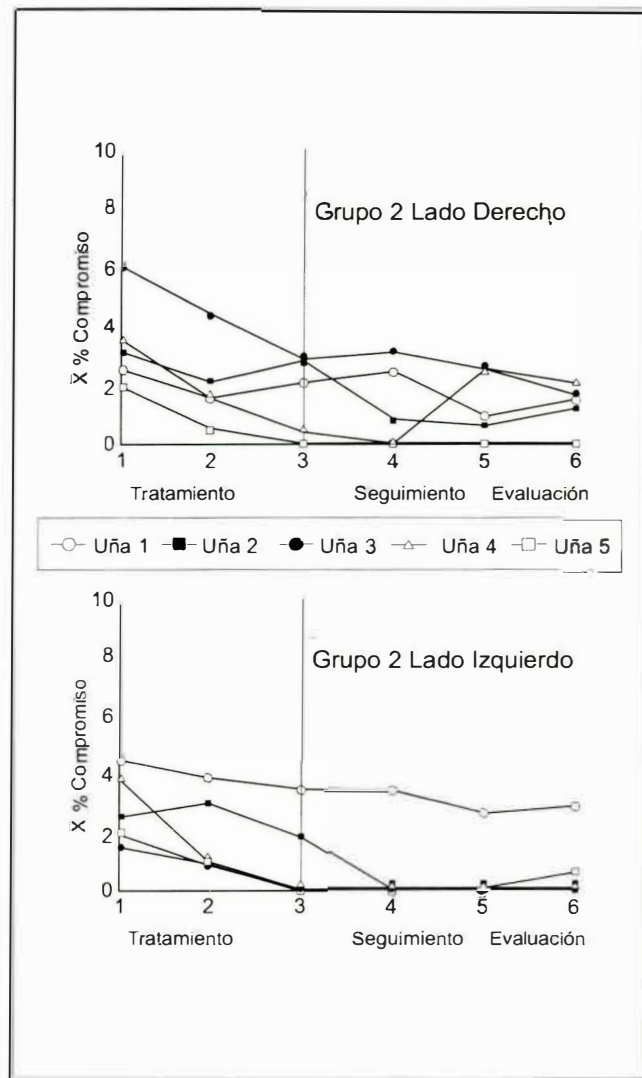


Fig. No. 2. Evolución del promedio de compromiso de cada uña durante el tratamiento y seguimiento.

En la evaluación clínica (Tabla 2) todos los pacientes evaluados tuvieron alguna respuesta al final del estudio: 7 con moderada mejoría y 6 curados; 2 no se evaluaron.

En la Figura 4 se presenta una paciente del GRUPO 1 con onicomicosis del primer artejo, antes del tratamiento; y en la Figura 5, la misma uña muestra moderada mejoría 5 meses después.

Ningún paciente presentó efectos secundarios clínicos ni alteraciones de laboratorio, con ambos esquemas de tratamiento.

Tabla 2. Evaluación clínica de los pacientes de ambos grupos.

Evaluación	1a.		2a.		3a.		4a.	
	G1	G2	G1	G2	G1	G2	G1	G2
Cuadro sin residuos	0	0	0	0	0	0	1	0
Cuadro con residuos	0	0	1	2	4	3	1	4
Moderada mejoría	6	4	6	3	3	1	5	2
Sin cambios	2	4	1	3	1	3	0	0
No evaluado	0	0	0	0	0	1	1	2

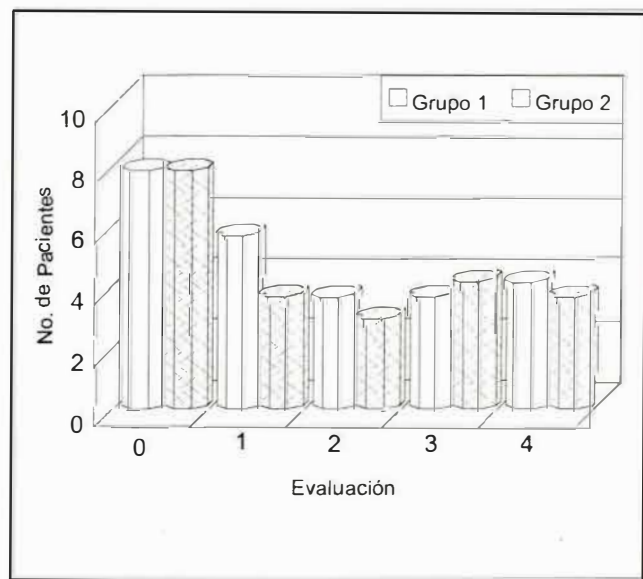


Fig. No. 3. Positividad del examen directo con KOH durante el estudio en ambos grupos.





Fig. No. 4. Paciente del Grupo 1 con onicomicosis del 1er. artejo al inicio del tratamiento.



Fig. No. 5. La misma paciente de la Fig. No. 4, después de 5 meses de iniciado el tratamiento.

## DISCUSION Y CONCLUSIONES

La onicomicosis es una enfermedad de la edad adulta; nuestros pacientes tenían 44 años de edad, en promedio.

Es llamativa su cronicidad, y ello se debe, entre otros factores, a lo poco sintomática y a la baja respuesta al tratamiento. En este estudio la evolución fluctúa entre 0,3 y 22 años y 7 de los pacientes habían recibido antimicótico, sin éxito.

Cuando la onicomicosis es causada por levaduras, es más frecuente el compromiso de las uñas de las manos; aunque la *Candida* fue el agente más frecuente en nuestro estudio (8 casos), sólo 4 personas tenían afectadas éstas. Llama la atención, que 5 eran *Candida* no albicans. De los dermatofitos, el *Trichophyton rubrum* fue el más frecuentemente reportado.

Los signos clínicos más comunes siguen siendo la onicolisis y la leuconiquia, seguidas de la hiperqueratosis subungueal.

Aunque el número de pacientes fue escaso, observando las figuras 1 y 2 nos parece apreciar que:

- ♦ Se comportan de forma muy semejante ambos lados del cuerpo.
- ♦ Mientras están tratamiento, la tendencia es a disminuir el compromiso de las uñas, con ambos esquemas.

- ♦ Por coincidencia, los pacientes del grupo 2 tenían en general menos compromiso de las uñas.
- ♦ Las uñas con menos compromiso se curaban más en el segundo esquema de tratamiento.
- ♦ Parece que la respuesta es semejante mientras se da la dosis diaria que mientras se dan pulsos.
- ♦ Para el cuarto mes en general todas las uñas han disminuido su compromiso.

Evaluada la positividad del KOH (Fig. 3), se observa disminución durante los meses de tratamiento y esta respuesta persiste en la observación posterapia en el 50% de los pacientes.

La evaluación clínica durante el estudio muestra que todos los pacientes evaluados al sexto mes, tenían algún tipo de respuesta: en cerca de la mitad la respuesta era moderada y el resto habían curado.

Con este esquema de tratamiento, la droga no presentó efectos secundarios.

En conclusión: se presenta un esquema de tratamiento para la onicomicosis con una dosis inicial diaria de 200 mgr. de itraconazol y pulsos semanales de 400 mgr., en el grupo 1 por un mes, y en el grupo 2 por dos meses más.

Aunque el escaso número de pacientes no permite hacer análisis de significancia estadística, con el itraconazol se observa respuesta clínica y micológica con el tratamiento en pulsos, y ésta continúa aun después de suspender la droga, con ambos esquemas. No produjo efectos secundarios.

Los pulsos de tratamiento con itraconazol para onicomicosis se presentan como una alternativa real, efectiva y segura.

## AGRADECIMIENTOS

A Janssen Farmacéutica por el suministro de la droga.

## SUMMARY

Onychomycosis is a therapeutic problem because of its variable etiology, the low concentrations of drug that reaches the nail plate level and the poor penetration capacity of topically applied drugs. Since it is known that itraconazole (ITZ) remains at the level of the nail plate after having stopped its administration, we designed a comparative two scheme pulse therapy. The aim was to obtain a good therapeutic response with lower drug dosage.

We selected 20 adult patients with KOH and culture proved onychomycosis, from the CES outpatient clinic in Sabaneta between 1992 and 1994.

The first 10 patient received 200 mgrs. daily of ITZ for a month, and then a pulse dosis of 400 mgrs., a single day weekly for an additional month. The other 10 patients received the same scheme, but the pulses were continued for an addi-

tional month; both groups were evaluated monthly for six months.

At the end of the study, the results were; none was clinically equal or worse; 7 achieved moderate improvement and six were and six were cured.

50% were mycologically negative at the end of the study and no adverse reactions to the drug were observed.

Although the sample is too small for statistically significant analysis, we conclude that ITZ pulse therapy is another good therapeutic alternative for the treatment of onychomycosis.

## BIBLIOGRAFIA

1. Degreef H. Onychomycosis B.J.C.P. suppl. 1993; 71:91-97.
2. Hay R.J. et al. The tropical treatment of onychomycosis using a new combined urea/imidazole preparation. *Clinical Experimental Dermatology*. 1988; 13:164-167.
3. Hay R.J.A. comparison of tioconazole 28% nail solution versus base as an adjunct to oral griseofulvin in patients with onychomycosis. *Clinical and Experimental Dermatology*. 1987; 12:175-177.
4. Tulli A. et al. The treatment of Onychomycosis with a new form of tioconazole. *Chemioterapia international Journal of the mediterranean society of Chemotherapy*. 1988; 7:160-163.
5. Zaug M. et al. Amorolfine in the treatment of onychomycosis and dermatomycoses (and overview). *Clinical and experimental dermatology*. 1992; 17 Suppl 1.&1-70.
6. Baran R. Amorolfine anil lacquer: A new transsoqual delivery system for nail mycosis. *JAMA SEA* 9. 1993; suppl 4:5-6.
7. Sveigaard E. Oral ketoconazole as an alternative to griseofulvin in recalcitrant dermatopyte infections and onychomycosis. *Acta Der. veneral (stockh)*. 1985; 65:143-149.
8. Hay R.J. Treatment of dermatomycosis and onychomycosis state of theart. *Clinical and experimental dermatology* 17. 1992; suppl 1:25.
9. Hay R.J. et al. An evaluation of itraconazole in the management of onychomycosis. *British Journal of Dermatology*. 1988; 119:359-366.
10. Walsoe L. et al. itraconazole in onychomycosis. *Acta Derm Venereol (stockh)*. 1990; 70:137-140.
11. Goodfeld MID et al. Short duration therapy with terbinafine for dermatophyte onychomycosis a multicentrttrial. *Br. J. Dermatol*. 1992; 126:33-35.
12. Cauwenbergh G. et al the clinical use of itraconazole in superficial and deep mycosis in recent treants in the discovery, development and evaluation of anti-frugal agents. Ed by Rafromtling, Barcelona. 1987; 273-234.
13. Matthiew I. et al. itraconazole penetrates the nail voa the nail matrix and the nail bed: an investigation in onychomycosis. *Clin. Exp. Dermatol*. 1990; 16:374-376.
14. Wiilermesen M. et al. Post-treatment itraconazole levels in the nail. *J. Am. Acad. Dermat.* 1992; 26:731-735.

# NOTICIAS

## Grupo Internacional de Trabajo de Schering-Plough para la Infección Respiratoria

(Schering-Plough International Respiratory Infection Taskforce)

### SPIRIT

Trabajando con los médicos contra la infección

### BECA DE INVESTIGACION SPIRIT 1995

La Beca de Investigación SPIRIT representa un aporte económico significativo de US\$ 30.000.00 con el fin de apoyar a un individuo en un trabajo de investigación. El propósito de esta Beca es estimular la investigación original en la importante relación entre el ambiente y la infección respiratoria.

La Beca de Investigación SPIRIT será adjudicada a la mejor propuesta para un proyecto de investigación que examine los mecanismos celulares y moleculares por los cuales los agentes ambientales contribuyen a la etiología o exacerbación de la infección respiratoria. Los jueces buscarán un proyecto que tenga objetivos claros y realizables. Las solicitudes están disponibles para los investigadores y médicos interesados.

La Beca de Investigación SPIRIT será adjudicada por el Comité Consultivo de SPIRIT. Las solicitudes deben llegar al Secretariado de SPIRIT a más tardar el 31 de Diciembre de 1995. El nombre del candidato ganador será dado a conocer en los primeros días de 1996. El proyecto al cual se le adjudique la Beca de Investigación SPIRIT también participará en las actividades de SPIRIT y se le podrá solicitar que presente detalles de su investigación en las reuniones internacionales.

### COMITE CONSULTIVO DE SPIRIT

Profesor RS Bhopal  
Newcastle-upon-Tyne, Reino Unido

Profesor J-A García-Rodríguez  
Salamanca, España

Profesor H Lode  
Berlín, Alemania

Profesor JC Yernaut  
Bruselas, Bélgica

Profesor C Brambilla  
Grenoble, Francia

Dr R Grossman  
Toronto, Canadá

Profesor GC Schito  
Génova, Italia

### REGLAS PARA LA BECA DE INVESTIGACION SPIRIT

1. La Beca de Investigación SPIRIT está destinada a los profesionales médicos que tengan al menos 3 años de experiencia clínica y a los científicos no clínicos que posean título de postgrado (PhD).
2. La Beca de Investigación SPIRIT será adjudicada al mejor proyecto de investigación que se ajuste mejor al objetivo de la iniciativa de SPIRIT, el cual es incrementar la comprensión del impacto de los factores ambientales sobre la incidencia y severidad de las infecciones respiratorias.
3. La Beca de Investigación SPIRIT, una vez adjudicada, puede ser llevada a cabo en cualquier departamento hospitalario o universitario adecuado.
4. La investigación debe poder realizarse en una institución con base en Europa, Canadá, los EE.UU., Centro América, Sur América, Asia, Oceanía, el Medio Oriente o Africa.
5. El valor que cubre la Beca de Investigación SPIRIT es de US\$30.000.00, los cuales serán pagados de acuerdo al esquema acordado con el Comité Consultivo de SPIRIT.
6. El programa propuesto de investigación debe ser aprobado por el Comité Consultivo de SPIRIT y el Comité Etico correspondiente de la institución donde se llevará a cabo la investigación.
7. La Beca de Investigación SPIRIT será adjudicada después de estudiar todas las solicitudes recibidas hasta el 31 de Diciembre de 1995. Las solicitudes deben ser enviadas a: SPIRIT Secretariat, Medical Action Communications Ltd, PO Box 56, Egham, Surrey TW20 8QZ, Reino Unido
8. El estudio para la adjudicación de la Beca de Investigación SPIRIT será realizado por el Comité Consultivo de SPIRIT. La decisión que tome el Comité Consultivo es irrevocable. El ganador será dado a conocer a comienzos de 1996.
9. Los candidatos deben someter una propuesta para el proyecto de investigación que vaya a realizarse. Esta propuesta debe comprender los siguientes aspectos:
  - la propuesta del estudio completamente detallada
  - conocimiento actual del área propuesta de la investigación
  - diseño experimental (incluir cuáles datos serán recolectados y analizados)
  - tiempo programada de la investigación
  - distribución propuesta del dinero de la Beca de Investigación SPIRIT, con un esquema
  - detalles de otros fondos económicos disponibles

NB la propuesta no debe exceder 10.000 palabras y debe ser presentada mecanografiada en Inglés

10. Los candidatos deben adjuntar un curriculum vitae completo
11. Los candidatos deben adjuntar una copia certificada de los títulos obtenidos.
12. La solicitud deberá ir respaldada por dos referencias escritas. La primera debe ser del Jefe de Departamento donde se realizará la investigación. La segunda de alguien bajo cuya supervisión el candidato haya trabajado antes.
13. El ganador de la Beca de Investigación SPIRIT requerirá mantenerse en contacto escrito con el Comité Consultivo

de SPIRIT, para tenerlos al día en los progresos del proyecto de investigación y proceder al informe final.

14. El Comité Consultivo de SPIRIT puede dar por cancelada la Beca de Investigación SPIRIT por razones de mala salud o por que el trabajo es insatisfactorio o realizado por un Miembro de la Investigación de SPIRIT.
15. Las solicitudes deben ser hechas en el formato oficial. No se aceptará ninguna solicitud que no cumpla la documentación exigida.
16. Para mayor información en Colombia pueden comunicarse con Essex Farmacéutica en los siguientes teléfonos: Fuera de Santafé de Bogotá: 9800-13302 y en Bogotá: 290 33 01.



### FORMATO DE SOLICITUD

Este formato debe completarse en LETRAS MAYUSCULAS/IMPRESA y enviado a: SPIRIT Secretariat, Medical Action Communications Ltd, PO Box 56, Egham, Surrey TW20 8QZ, U.K.. La fecha límite para el recibo de las solicitudes es Diciembre 31 de 1995.

1. Nombre completo  
Apellido(s) \_\_\_\_\_  
Nombre(s) \_\_\_\_\_
2. Dirección a la cual se le puede enviar correspondencia  
\_\_\_\_\_
3. Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_
4. Educación:  
(a) General (Nombres de las facultades, institutos técnicos (colleges) y universidades donde recibió su educación general).  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
(b) Profesional (Nombre de las instituciones donde recibió su entrenamiento profesional, con fechas)  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
5. Títulos (*Títulos de grado y postgrado con fechas y comité evaluador*) \_\_\_\_\_
6. Detalles del registro profesional (*Si aplicable*)  
\_\_\_\_\_
7. Cite artículos publicados (*adjunte copias si es posible*) y/o cualquier investigación en la cual usted haya participado  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
8. Cargo actual \_\_\_\_\_
9. Cargos pasados (*cite actividades particulares, incluyendo fechas*)  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

10. Mencione brevemente el objetivo y naturaleza de la investigación que desearía realizar y en qué lugar se llevaría a cabo.

Objetivo \_\_\_\_\_

Tipo de investigación \_\_\_\_\_

Institución \_\_\_\_\_

11. Si aplicable, cite detalles de otros fondos disponibles  
\_\_\_\_\_

12. Cuándo planea que podría comenzar la investigación?  
\_\_\_\_\_

13. Garantes (*dé los nombres y direcciones de dos garantes, uno es el Jefe del Departamento donde usted realizará la investigación y el otro, alguien bajo el cual usted haya trabajado*)  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

14. Por favor adjunte a este formato de solicitud:

- (a) Curriculum Vitae completo
- (b) Propuesta mecanografiada de su proyecto de investigación (Consulte las regulaciones sobre el contenido esperado)
- (c) Una copia certificada de la evidencia de sus títulos
- (d) Dos referencias escritas

**Doy fé que la información que he dado en este formato de solicitud es completamente cierta y, si soy aceptado, acepto cumplir las condiciones y regulaciones de la Beca de Investigación SPIRIT**

Firma \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_





**ESSEX FARMACEUTICA**

**DIVISION DE SCHERING-PLOUGH S.A.**