Volumen 2

No. 4

Septiembre 1993

REVISTA DE LA SOCIEDAD COLOMBIANA DE DERMATOLOGIA

AUSPICIO

Schering-Plough S.A.

LIDER EN PRODUCTOS
DERMATOLOGICOS DE CALIDAD

Volumen 2, Número 4, Julio 1993

REVISTA DE LA SOCIEDAD COLOMBIANA DE DERMATOLOGIA

DIRECTIVAS DE LA SOCIEDAD COLOMBIANA DE DERMATOLOGIA

PRESIDENTE
Rafael Falabella Falabella
(Cali)

VICEPRESIDENTE
Mercedes Flórez Díaz-Granados
(Santafé de Bogotá)

SECRETARIO
Luis Hernando Moreno Macías
(Cali)

TESORERO
María Isabel Barona Cabal
(Cali)

VOCALES
Carlos Horacio González Rojas
(Armenia)

Alejandro Muvdi Chiari
(Cartagena)

Volumen 2, Número 4, Septiembre 1993

REVISTA DE LA SOCIEDAD COLOMBIANA DE DERMATOLOGIA

DIRECTOR EDITOR
Carlos Escobar R.

COMITE EDITORIAL

Armenia:
Carlos H. González

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

Barranquilla:
Amín Ariza F.

Cartagena:
Alejandro Muvdi

Bucaramanga:
Miguel Zárate

Cali:
Adriana Arrunátegui
María Isabel Barona
Jaime Betancourt
Marta Campo
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

INDICE

Página

EDITORIAL 145
Rafael Falabella F.

INVESTIGACION ORIGINAL

EVALUACION DEL CALCIPOTRIOL EN EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS 146
Sol Beatríz Jiménez Tamayo
Carlos N. Cordero Andrade
Guatemala

NUEVAS ALTERNATIVAS EN EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS: CICLOSPORINA Y CALCIPOTRIOL 150
Mercedes Flórez Díaz-Granados
Margarita Escobar Avila
Santafé de Bogotá

DERMATOSIS NEONATALES: 154
Valoración clínica en 340 recién nacidos cordobeses.
Víctor Otero Marrugo
Rómulo Bitar Zapata
Héctor Castellanos Lorduy
Adolfo Gómez Agámez
Montería, Córdoba

MANIFESTACIONES CUTANEAS DE ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES PRIMARIAS. 158
Evencio Saza Mendieta
Genner Carrillo
Miguel Francisco Duarte
Bucaramanga, Santander

ESTUDIO COMPARATIVO ABIERTO ENTRE ISOCONAZOL Y TIOCONAZOL EN EL TRATAMIENTO DE MICOSIS CUTANEAS 165
José Rómulo Villamizar
Gloria Pardo Castro
Santafé de Bogotá

TRATAMIENTO DE LA TINEA PEDIS CON DOSIS UNICA SEMANAL DE FLUCONAZOL ORAL. 169
Estudio abierto, prospectivo, no comparativo
Nancy Castro Salgado
Germán Isaza G.
Santafé de Bogotá

Manizales:
Heriberto Gómez
Jairo Mesa
Felipe Jaramillo

Montería:
Adolfo Gómez Agámez

Pereira:
Adolfo Ormaza
Julio César Vélez

Popayan:
Edgar Altuzarra

Página

MONOGRAFIAS

ESCLEROSIS SISTEMICA 174
Esperanza Meléndez
Angela Susana López
Santafé de Bogotá

MINICASOS

MUCINOSIS FOLICULAR ASOCIADA CON MICOSIS FUNGOIDE 180
Rodrigo José Núñez Rinta
Santafé de Bogotá

MUCINOSIS FOLICULAR BENIGNA 181
Sergio Arroyabe Correa
Antonio Barrera Arenales
Santafé de Bogotá

LIQUEN NITIDUS GENERALIZADO 183
Gustavo Adolfo Urueta Pérez
Santafé de Bogotá

ACNE PROFESIONAL 185
Esperanza Meléndez Ramírez
Santafé de Bogotá

RESEÑAS DE LIBROS 187

NOTICIAS 189

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, cirugías, 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 Organo 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:

Carlos Escobar R.
Editor
Centro Médico Imbanaco
Cra. 38A No. 5A-108, Cali
Teléfono: 58 27 27
Colombia

y versarían entre las siguientes categorías:

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

2. **TRABAJOS DE INVESTIGACION CLINICO-TERAPEUTICA**
Con una extensión de 1.00 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 Método, 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 expuestos 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.

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 la revista, con un riguroso orden de antigüedad en relación con la fecha de su recepción por el Editor, quien enviará inmediatamente una nota de recibo al autor, la cual no es un compromiso de su publicación.

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

La primera página incluye:

TITULO DEL TRABAJO
SUBTITULO (si lo amerita)
APELLIDOS Y NOMBRES COMPLETOS DE LOS AUTORES
CARGO Y CATEGORIA ACADEMICA DE LOS MISMOS
NOMBRE DE LA INSTITUCION DONDE SE REALIZO
Nombre, Dirección y Teléfono del autor a quien se le enviará la correspondencia.
Título Abreviado para encabezamientos de página.

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

Se deben incluir 2-3 PALABRAS CLAVE referentes al tema central del trabajo.

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

Toda medida será indicada en sistema métrico decimal.

Las referencias se identificarán en el texto con numerales arábigos sobre elevados, en su orden de aparición. La lista de referencias secuencial irá a doble espacio, en hojas aparte de las del trabajo. Deberán seguir los requerimientos internacionales (ver ejemplos). Las comunicaciones personales no se deben incluir en esta lista, pero serán citadas entre paréntesis en el texto.

Ilustraciones y Tablas: Son suplementarias y no duplicadoras de lo que se diga en el texto. Cada artículo podrá llevar un número razonable de fotos en blanco y negro y 4 fotos en color. Para éstas deben enviarse la diapositiva original y dos copias en papel brillante (liso) del tamaño "doble postal". Para las fotos en blanco y negro se requieren igualmente copias de este tipo. 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.

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 (TGFa) in differentiated rat mamanry tumors: estrogen induction of TGFa 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 LA, Hansen RC, eds. Pediatric dermatology. New York: Churchill Livingstone, 1988: 93-137.

EDITORIAL

Rafael Falabella F.

*La **Educación Dermatológica en Colombia** no es un tema fácil de abordar, por cuanto no existen parámetros completamente establecidos y por el contrario, la controversia sobre planes muy diversos es la regla dominante del panorama educativo.*

Con todo, lo cierto es que deben existir deficiencias en los programas nacionales, como también ocurren en otros países latinoamericanos, de lo cual hemos sido testigos presenciales en las reuniones internacionales de este carácter.

Y así mismo, las hay en los países desarrollados, puesto que, bien sea a través de las comunicaciones publicadas en diferentes revistas dermatológicas o por la información directa de algunos colegas expertos en la materia, no se escapan a nuestro conocimiento, indicando la inexistencia de un consenso y mucho menos, de un programa modelo para la educación dermatológica.

No obstante, a pesar de la diversidad de criterios en la estructuración de los programas docentes, aparece en la actualidad un movimiento renovador de la educación en todos los niveles de las ciencias médicas.

*Según las nuevas tendencias, el protagonista de la enseñanza será el mismo estudiante, quien pasará de un papel pasivo -**receptor de información**- a un rol dinámico, en el cual tomará prácticamente las riendas del proceso educativo y se convertirá en el eje central de la docencia, mientras que el profesor pasará de su status de "maestro clásico", repartidor de información, a un **"modesto"** pero esencial lugar de supervisor permanente de la actividad desarrollada por sus educandos. Desde allí podrá tener una visión general del progreso de los alumnos y corregir e implementar el conocimiento cuando fuere necesario.*

Con este panorama que se vislumbra para el futuro, el profesorado que trabaje en la educación dermatológica, tendrá que amoldar sus ideas y hacer las sugerencias que más se adapten a las necesidades educativas de nuestro país, las cuales no deberán ser muy distintas de aquellas en otras latitudes, pero que por nuestra característica de país en desarrollo, poseen necesariamente diferencias en el tipo de cobertura médica y en la forma de prestación de servicios a la comunidad.

*Con las anteriores ideas en la mente, durante el próximo **XX Congreso Colombiano de Dermatología - Curso de Actualización de la International Society of Dermatology**, que se realizará en Cali, del 3 al 6 de Noviembre de 1994, la Junta Directiva ha programado un cursillo post-congreso de un día de duración, en el que se analizará y discutirá la educación dermatológica de pre y post-grado en Colombia.*

Hemos cursado invitación especial como expositor principal del evento al Dr. Richard M. Caplan, médico dermatólogo, Decano Asociado de la Universidad de Iowa, y experto en educación médica continuada, quien en la actualidad es Chairman del Blue Ribbon Committee on Education de la American Academy of Dermatology.

Además de los docentes dedicados a los programas de especialización, también serán invitados representantes de las escuelas de pre-grado, a quienes compete la enorme responsabilidad de decidir sobre cuales serán los mejores métodos de enseñanza dermatológica dirigida al médico general, y sobre los temas prioritarios de la especialidad para la mejor atención médica en el cuidado primario.

*No dudamos que este evento será de la mayor utilidad y contribuirá a mejorar los programas educativos de la Dermatología colombiana, y desde ahora deseamos promover la reunión como una de las más trascendentales del **XX Congreso-Curso de la ISD**.*

INVESTIGACION ORIGINAL

EVALUACION DEL CALCIPOTRIOL EN EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS

Jiménez Tamayo, Sol Beatríz
Cordero Andrade, Carlos N.

RESUMEN

El calcipotriol, un análogo de la vitamina D3, tiene afinidad por los receptores de ésta y actúa como un potente inhibidor de la proliferación celular. No posee los efectos secundarios de la vitamina D, como son la hipercalcemia o la atrofia de piel, y es cien veces menos potente que la 1.25 dihidroxivitamina D3.

Se estudiaron quince pacientes con psoriasis de grandes y pequeñas placas, así como estadíos eritrodérmicos, a quienes se les administró calcipotriol en ungüento tópico, por un período de ocho semanas.

La respuesta clínica fue muy buena en doce pacientes y buena en los tres restantes. No se observaron efectos colaterales importantes a excepción del prurito y la hipopigmentación.

Esta droga, es una positiva y nueva alternativa para el tratamiento de la psoriasis.

(**Palabras clave**: Psoriasis, Calcipotriol, Vitamina D3)

INTRODUCCION

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, caracterizada por placas eritemato-escamosas que comprometen especialmente las superficies extensoras de las extremidades y el cuero cabelludo[1]. Es enormemente variable en duración, morfología y extensión; tiene una distribución mundial pero es más común en el norte de Europa y América del Norte (2%); así mismo, afecta todas las razas, pero es menos frecuente en la amarilla y la negra. Sin embargo, estas diferencias pueden ser fluctuantes y estar modificadas por factores socio-económicos y culturales. La distribución por sexos es igual, pero las mujeres tienden a desarrollarla más precozmente que los hombres y los pacientes con historia familiar positiva, tienen un inicio más temprano.

Existe una fuerte tendencia a pensar que la psoriasis sea un fenómeno determinado genéticamente y la mayoría de los pacientes (30%) tienen un familiar en primer grado afectado y esta incidencia aumenta a un 72% en gemelos homocigóticos[1, 2].

Se han propuesto algunos antígenos de histocompatibilidad asociados con la enfermedad como son el HLA A1, B13, B17, B32, DR7 y esta asociación parece ser en el locus del HLA CW6.

Con base en la descripción anterior Hensler y Christophers han propuesto una nueva clasificación para la psoriasis al dividirla en:

Tipo I: Hereditaria, Autosómica dominante, con un 60% de penetración, una edad de inicio de 16 años para mujeres y 22 años para los hombres y con una fuerte tendencia a seguir un curso irregular, que puede llegar a ser generalizado. El 85% de estos pacientes son HLA CW6 positivos.

Tipo II: Esporádico. Con un pico de incidencia a los 60 años y se asocia con HLA CW6 en un 15%[2].

El 50% de los pacientes tipo I tienen un familiar afectado, comparado con ninguno en el tipo II.

Histológicamente la psoriasis presenta una hiperproliferación epidérmica al igual que otras enfermedades; sin embargo, evidencias circunstanciales sugieren un papel importante de algunas células inflamatorias, particularmente los linfocitos T, en la patogénesis de la enfermedad[2], puesto que existe un acúmulo temprano de éstos, especialmente los de memoria,

Sol Beatríz Jiménez Tamayo, MD, Residente III Dermatología
Carlos N. Cordero Andrade MD Dermatólogo, Jefe INDERMA
Instituto de Dermatología (Inderma)
Guatemala, Guatemala
Trabajo presentado en el XIX Congreso Colombiano de Dermatología, San Andrés (Islas), Septiembre de 1992

en las placas psoriásicas, así como la asociación con los HLA ya mencionados y su rápida respuesta a la ciclosporina-A, la cual inhibe la activación de las células T y la liberación de citocinas.

También se menciona un sinnúmero de factores asociados o desencadenantes, dentro de los que se encuentra: el trauma (dermatitis del área del pañal, erupción por drogas) en pacientes predispuestos; infecciones, especialmente asociadas al estreptococo; factores endocrinos, metabólicos, drogas (antimaláricos), factores psicógenos, etc.

El tratamiento de la psoriasis representa un problema individual y depende de la edad, sexo, ocupación, personalidad y salud general del paciente. La enfermedad no es estática y presenta fluctuaciones estacionales y remisiones espontáneas[3].

Existen múltiples tratamientos, tópicos y sistémicos; los tópicos más empleados han sido los corticoesteroides, alquitranes, ditranol, agentes AINE, vitamina D3, terapia intralesional con esteroides, 5 fluoracilo y ciclosporina-A en forma experimental y fototerapia[1,3].

Los sistémicos incluyen fotoquimioterapia, Methotrexate®, retinoides, ciclosporina-A y estudios más recientes han utilizado sulfazalazine, así como ácido fumárico, hidroxiúrea, 5 fluoracilo y ketoconazol[3].

Con este estudio se pretende demostrar la eficacia y buena tolerancia del calcipotriol en ungüento tópico como tratamiento de la psoriasis crónica.

MATERIALES Y METODOS

Durante el lapso de Noviembre de 1991 a Abril de 1992, fueron estudiados quince pacientes, en el Instituto de Dermatología (INDERMA) de Guatemala, con psoriasis de grandes y pequeñas placas y un caso en estadío eritrodérmico, con diagnóstico clínico confirmado por histopatología. Se les administró calcipotriol en ungüento en forma tópica, con aplicaciones cada 12 horas en las áreas afectadas, por un período de ocho semanas, con controles clínicos a la segunda, cuarta y octava semanas. Previamente se midieron calcio y fósforo séricos, así como sus exámenes de rutina (hematología, citoquímico de orina, coprológico), antiestreptolisinas, ácido úrico y pruebas de función renal y hepática, pruebas que fueron nuevamente controladas a la cuarta y octava semanas de tratamiento.

Se incluyeron hombres y mujeres, con edades comprendidas entre los 18-70 años, con un compromiso entre el 10-65% del área corporal. Nueve pacientes presentaban afección menor del 50% y seis mayor del 50%.

El grado de severidad fue determinado por el método PASI (Psoriasis Area Severity Index) el cual determina exactamente el porcentaje de área corporal comprometida, basándose en los parámetros de eritema, descamación y grosor de la placa, ejemplificado así:

SEGMENTOS		AREA DE LESION EN RELACION AL SEGMENTO	
		PUNTAJE::	
CABEZA	10%	0	0
TRONCO	30%	10	1
EXTREMIDADES		10<30.	2
SUPERIORES	20%	30<50	3
EXTREMIDADES	40%	50<70	5
INFERIORES		90<100	6

SIGNOS (Eritema + Descamación)

NINGUNA	0
LIGERA	1
MODERADA	2
SEVERA	3
MUY SEVERA	4

FORMULA:
Cabeza: 0.1 [E + Inf + D] A Cabeza = PC
Tronco: 0.3 [E + Inf + D]A Tronco = PT
Extrem. Sup.: 0.2 [E + Inf + D] A Ext. Sup = P Ext. Sup
Extrem. Inf.: 0.4[E + Inf + D] A Ext. Inf = P Ext. Inf

PASI Total: La suma de todos los PASI

Con esta metodología se efectuaron todos los controles periódicos de los pacientes.

Se excluyeron del estudio a mujeres embarazadas y en período de lactancia, así como personas que estuvieran tomando suplementos de calcio o cualquier otro medicamento que altere el metabolismo de éste; además, a pacientes que hubieran recibido tratamiento sistémico dos meses antes y tópico dos semanas previas al estudio.

RESULTADOS

De los quince pacientes, ocho eran mujeres y siete hombres, con una edad promedio de 35 años (28-37). El tiempo promedio de evolución de la enfermedad fue de cinco años (0-9 años).

Once de los 15 pacientes tenían psoriasis de grandes placas y 3 de pequeñas placas. Uno presentaba un estadío eritrodérmico.

A dos de los enfermos se les administró tratamiento concomitante con penicilina benzatínica, por el hallazgo de antiestroptolisinas séricas elevadas y alopurinol por hiperuricemia.

Cuatro de los pacientes habían disminuido su PASI en un 50% a la segunda semana y seis se habían limpiado a la cuarta semana. El resultado final fue una curación total de 12 pacientes a la octava semana y el resto sólo mostraban algunas lesiones residuales mínimas, con excepción de un enfermo que sólo disminuyó su PASI en un 10%. El paciente del estadío eritrodérmico, al finalizar su tratamiento, mostraba pequeñas placas diseminadas en tronco y miembros inferiores con un PASI que disminuyó del 65% al 30%.

La evolución de la respuesta clínica se inició primero con la desaparición del grosor de la placa (Fig. Nº 1), la cual aplanó, desapareciendo así mismo la descamación y persistiendo el eritema, el cual fue disminuyendo paulatinamente hasta dejar áreas hipopigmentadas, las cuales fueron repigmentando hasta observarse máculas residuales con hiperpigmentación moderada.

Catorce de los casos presentaron prurito intenso, que ameritó en algunos el uso de clorfeniramina, durante las dos primeras semanas de tratamiento, pero que fue disminuyendo en intensidad al final de la octava semana.

En sólo uno de los pacientes se observó elevación mínima de los niveles séricos de calcio y fósforo a la segunda semana, por aplicación excesiva del medicamento; pero se normalizaron al disminuir la cantidad aplicada y permanecieron estables hasta el final de la octava semana. A pesar de ello el paciente no mostró signos clínicos de hipercalcemia.

El resto de los casos no presentaron variaciones en sus niveles de calcio y fósforo séricos.

DISCUSION

La psoriasis es una enfermedad de difícil tratamiento debido a su larga duración y a sus períodos de exacerbaciones; por lo tanto, se han utilizado una variedad de tratamientos, algunos

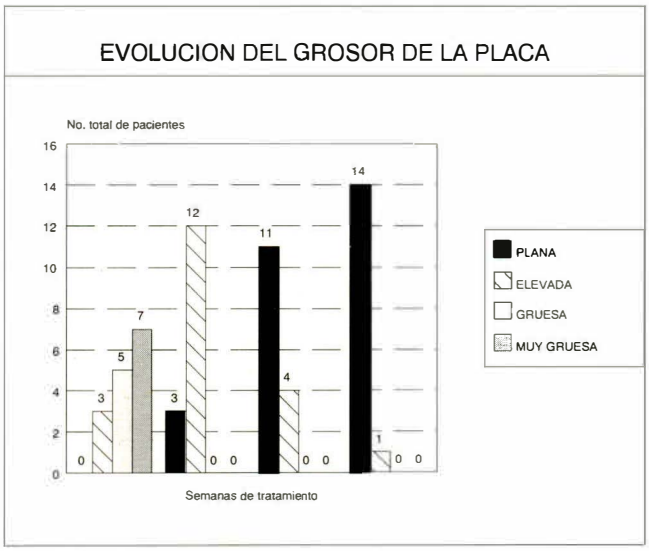


Fig. Nº 1. Muestra la evolución que sigue la placa psoriásica en tiempo, con la aplicación del calcipotriol en los 15 pacientes estudiados.

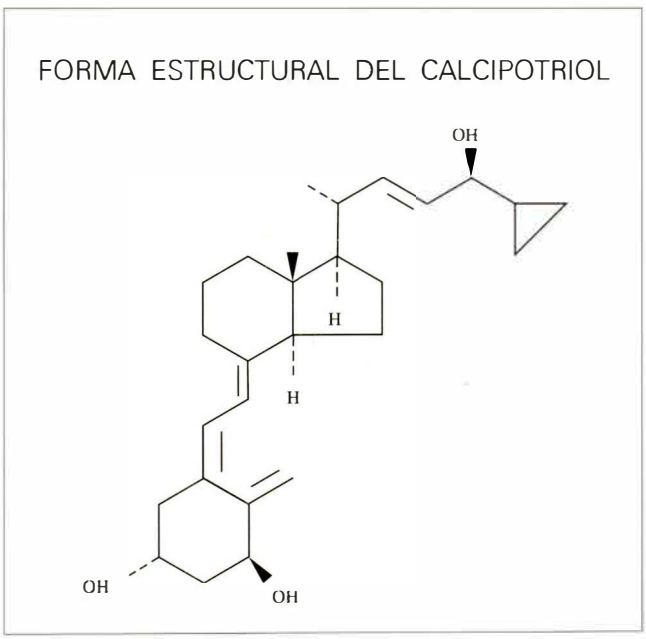


Fig. Nº 2:. El calcipotriol es un análogo de la vitamina D, con la fórmula $C_{27}H_{40}O_3$ (Peso molecular 412.62).

de ellos con efectos secundarios bastante indeseables. Aquí se propone una nueva alternativa en el tratamiento de la psoriasis con base en el calcipotriol ungüento, un análogo de la Vitamina D3. (Fig. Nº 2). Anteriormente se había empleado la Vitamina D3 en su forma activa como terapia tópica[5, 6, 7]; sin embargo, se requerían altas concentraciones y existía un riesgo significativo de alterar el metabolismo del calcio.

El calcipotriol parece ser más efectivo, puesto que actúa como un potente inhibidor de la proliferación celular, e in vitro, inhibe los linfocitos T humanos activados por la interleucina 1. No produce hipercalcemia, ya que su efecto sobre el metabolismo del calcio es cien veces menor que la 1.25-dihidroxivitamina D3. Esto debido a que la droga empieza a metabolizarse rápidamente después de la absorción sistémica de sus metabolitos, lo que reduce su actividad biológica[5].

Parece ser más efectivo que el valerato de betametasona, según estudios realizados comparativamente y, además de ser bien tolerado, está libre de efectos sistémicos. No se han reportado efectos adversos serios; sólo un 5-20% de irritación local y dermatitis facial, la cual puede ser evitada no utilizándolo en esta área. No produce aumento del calcio sérico cuando se administra en dosis de 100 g/sem. Sólo se ha reportado el caso de un paciente, que fue tratado con 400g de la droga por un período de ocho días, pero sus valores se normalizaron al disminuir el medicamento.

El ungüento puede ser combinado con radiación ultravioleta para producir una respuesta más satisfactoria, en pacientes que no logren limpiar por completo.

La dosis recomendada es de 50 µg/g dos veces al día por ocho semanas; se debe evitar su aplicación en la cara y la piel de los pliegues e indicarle al paciente lavar sus manos después de su empleo para no producir irritación en las áreas antes mencionadas.

Los niveles de calcio deben ser vigilados solamente si la aplicación excede los 100 g/sem. Si se desarrolla hipercalcemia se debe suspender el tratamiento y los niveles retornan a lo normal.

El ungüento es seguro para usarse en el embarazo, pero todavía no hay experiencia clínica para su uso en niños.

También puede ser de ayuda en el tratamiento de otras enfermedades de la piel tales como la dermatitis de contacto, cáncer cutáneo o desórdenes inmunes locales[5].

El calcipotriol produce un reducción significativa de los porcentajes del PASI como son la infiltración, descamación y el eritema, más evidente a partir de la segunda semana. El 74% de los pacientes han limpiado al finalizar la octava semana, según estudios comparativos realizados con placebos los cuales sólo han llegado a curar en un 18%. (Fig. Nº 3 y 4).

Concluimos que los resultados encontrados en este estudio coinciden con las estadísticas reportadas en la literatura mundial.

Debe recalcarse pues que el calcipotriol parece ser una alternativa para el tratamiento de la psoriasis dada su actividad, poca toxicidad, cómoda aplicación cosmética (no mancha, es incoloro e inodoro) y con pocos efectos secundarios.

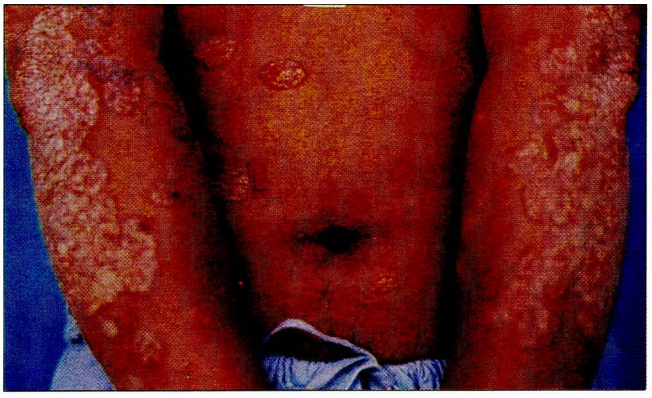


Fig. Nº 3. Paciente con psoriasis de grandes placas, previo al inicio del tratamiento.

SUMMARY

Calcipotriol is an analogue of the vitamin D3 that has a potent effect on epidermal proliferation and differentiation but, unlike vitamin D3, does not affect calcium metabolism, hipercalcaemia and atrophy of the skin and it is 100 times less potent than that of 1.25 dihidroxyvitamin D3.

The study included 15 patients suffering psoriasis in large and small plaques and eritrodermic psoriasis and they were treated with Calcipotriol ointment during a period of eight weeks.

The clinic response to the treatment was very good on 12 patients and good on the last 3 patients.

No important colateral effects were detected except itching and hipopigmentation.

This medicine is a positive and innovative alternative to the treatment of psoriasis disease.

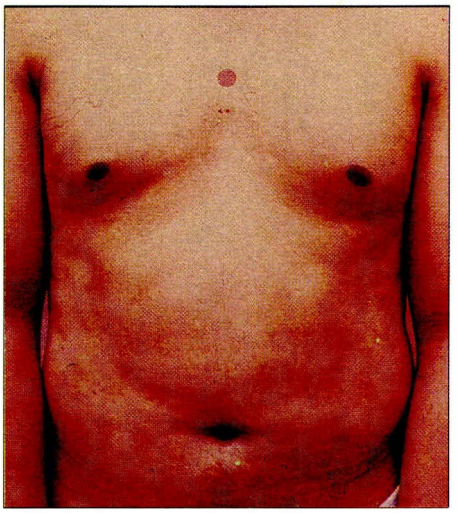


Fig. Nº 4. Control a la 8ª semana. Obsérvese que las lesiones han desaparecido por completo, dejando hipopigmentación residual.

BIBLIOGRAFIA

1. Barker JN. The pathophysiology of psoriasis. Lancet; 1991 Jul 27; 338(8761): 227-230.
2. Menter A; Barker JN. Psoriasis in practice. Lancet; 1991 Jul 27; 338(8761): 231-234.
3. Rook A, Wilkinson DS, Ebling FSG. Textbook of Dermatology 4th Ed. Oxford, Blackwell Scientific Pub. 1989; 1470-1492.
4. Rigby WF; Stacy T; Fanger MW. Inhibition of T lymphocyte mitogenesis by 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol). J Clin Invest; 1984 Oct; 74(4): 1451-1455.
5. A Symposium Review. Daivonex. Copenhaguen World launch meeting 1991; 1-20.
6. Kragballe K; Gjertsen BT; De Hoop D; Karlsmark T; et al. Double-blind, right/left comparison of calcipotriol and betamethasone valerate in treatment of psoriasis vulgaris [published erratum appears in Lancet 1991 Apr 20; 337(8747): 988]. Lancet; 1991 Jan 26; 337(8735): 193-196.
7. Cordero FA. Dermatología Médico Quirúrgica. 1ª Ed. Guatemala 1972; 475-480.

NUEVAS ALTERNATIVAS EN EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS: CICLOSPORINA Y CALCIPOTRIOL

Flórez Díaz-Granados, Mercedes
Escobar Avila, Margarita

RESUMEN

El tratamiento de la psoriasis incluye una diversidad de medidas, lo que refleja la ineficacia relativa o sus efectos secundarios indeseables. Las alternativas más recientes incluyen a la Ciclosporina A y al Calcipotriol. Se hace un análisis breve de estas dos substancias y se relata el efecto sobre 10 enfermos tratados con Ciclosporina A en dosis bajas de 2.5-5 mg/K/día, en quienes se lograron resultados calificados como excelentes en 7 casos y buenos en 2.

(Palabras clave: Psoriasis, Ciclosporina, Calcipotriol)

INTRODUCION

La diversidad de terapias existentes para el control de la psoriasis, refleja el hecho de que la mayoría de los tratamientos actuales carecen de eficacia, presentan efectos secundarios importantes o son difíciles de usar.

Aunque la causa exacta de la psoriasis permanece desconocida, factores genéticos juegan un papel importante en su patogenia.

Cambios característicos de la enfermedad incluyen: Hiperproliferación epidermica y diferenciación incompleta de los queratinocitos, dilatación y elongación de los capilares de la dermis papilar y migración de linfocitos T y neutrófilos activados a la dermis y epidermis.

Los principales tratamientos antipsoriáticos continúan siendo los corticoesteroides topicos; preparaciones de alquitranes; antralina; terapia con radiación ultravioleta como el PUVA o con UVB y tratamiento sistémico con Methotrexate® exhiben varios grados de eficacia, pero no son adecuados para su uso en todos los pacientes debido a efectos adversos, aromas desagradables o dificultad en su aplicación, ya que algunos de estos productos pueden manchar la ropa.

Mercedes Flórez Díaz-Granados MD. Dermatóloga, Profesora Asociada Facultad de Medicina Universidad Militar Nueva Granada. Especialista Hospital Militar Central
Margarita Escobar Avila, MD. Residente III Dermatología, Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada
Santafé de Bogotá
Trabajo presentado en el XIX Congreso Colombiano de Dermatología, San Andrés (Islas), Septiembre de 1992

Desde hace algunos años existen dos alternativas que han demostrado efectividad y seguridad. Los nuevos medicamentos son la ciclosporina en dosis bajas por vía oral, y el calcipotriol, un análogo de la vitamina D3, aplicado tópicamente.

Ciclosporina[1-22]

La ciclosporina A (Clp-A) es un undecapéptido altamente lipofílico, producido por el hongo *Tolypocladium inflatum Gams* antíguamente llamado *Trichoderma polysporum* y por el *Cylindrocarpum lucidum*. Fue descubierta en 1970 por Thiele, e indicada inicialmente como antifúngico. En 1971 Haerri y Ruegger aislaron una mezcla de metabolitos e iniciaron los primeros experimentos biológicos. En 1975, Borel y col. realizaron los primeros análisis *in vivo* e *in vitro* que demostraron la actividad inmunosupresora de la Clp-A, que dos años más tarde se comprueba con varios estudios a nivel mundial en transplante, especialmente renal y en la enfermedad injerto contra huésped.

La primera publicación sobre la eficacia de la Clp-A en el tratamiento de la psoriasis fue un estudio realizado por Muller y col en 1979 para demostrar el efecto de este medicamento en el tratamiento de la artritis. En el trabajo fueron incluidos cuatro pacientes con lesiones cutáneas y artritis psoriásica simultáneamente. Al finalizar la primera semana de tratamiento, la afección de la piel había mejorado notoriamente, tendiendo a desaparecer. Posteriormente se han realizado múltiples estudios abiertos, no controlados y otros doble ciego, controlados con placebo, todos confirmando la eficacia de la Cip-A administrada sistémicamente como tratamiento para la psoriasis en placas, severa y crónica.

El mecanismo de acción de la Clp-A en la psoriasis es motivo de múltiples estudios. Los informes más recientes, de trabajos realizados *in vitro* e *in vivo*, señalan el efecto citostático del medicamento sobre los queratinocitos, además de su acción inmunosupresora (Tabla 1).

Efectos secundarios: A las dosis utilizadas en el tratamiento de la psoriasis, los efectos secundarios de la Clp-A son pocos y reversibles.

El efecto colateral más frecuente es la nefrotoxicidad, con aumento de los niveles de creatinina y nitrógeno uréico. La hipertensión arterial es otra reacción secundaria frecuente, pero es fácilmente controlable con antagonistas del calcio y con el captopril.

Tabla 1. Posibles mecanismos de la actividad citostática de la Ciclosporina
-Detención en la fase Go/G1 del ciclo celular
-Inhibición de la ornitin decarboxilasa y la síntesis de poliaminas
-Inhibición de la unión de la calmodulina y de la cascada enzimática
-Incremento de la adenilato ciclasa beta adrenérgica
-Inhibición de la prolactina, disminución en la expresión de receptores para la transferrina y EGF (Factor de crecimiento epidérmico)
-Inhibición del "factor de elongación 2" de la biosíntesis de proteínas
-Interferencia con la actividad de la fosfolipasa A2 y el metabolismo de los eicosanoides
-Inhibición de la transcripción de oncogenes (myc, ras, fos)

En algunos pacientes se ha observado hipertricosis e hiperplasia gingival.

Entre los síntomas subjetivos más comunmente relatados por los pacientes en tratamiento con Clp-A, se encuentran: Mialgias, artralgias, náuseas, fatiga y parestesias.

Interacción con otros medicamentos:
Se produce:

-Aumento de concentración plasmática de ciclosporina con: Eritromicina, norfloxacina, ketoconazol, anticonceptivos orales, esteroides androgénicos, corticoesteroides, cimetidina, bloqueadores de calcio, danazol.

-Disminución de concentración plasmática de ciclosporina con: Difenilhidantonina, fenobarbital, carbamazepina, rifampicina, trimetoprim-sulfa.

-Aumento de la nefrotoxicidad: Antiinflamatorios no esteroideos, diuréticos, aminoglucósidos, cefalosporinas, anfotericina B, melfalán, trimetoprim-sulfa.

-Otras interacciones: El uso concomitante con digoxina aumenta el riesgo de intoxicación digitálica.

Como parte de un estudio multicéntrico se inició el tratamiento con ciclosporina en pacientes con psoriasis severa.

PACIENTES Y METODOS

Pacientes: Se eligieron 10 pacientes con psoriasis severa con PASI(*) mayor de 18, que habían sido tratados previamente con Methotrexate®, retinoides o PUVA. Se excluyeron individuos con trastornos renales, hepáticos, cardiovasculares, neurológicos, metabólicos o hematológicos o que hubieran recibido alguno de los tratamientos mencionados anteriormente en un período menor de un año para los retinoides, de tres meses para drogas inmunosupresoras o corticoesteroides y de un mes para PUVA.

(*) PASI - PSORIASIS AREA AND SEVERITY INDEX (Indice de área comprometida y severidad de la psoriasis)

Tratamiento: Todos los pacientes fueron tratados inicialmente con dosis de 2.5 mg/K. de peso por día, durante las primeras seis semanas. Si la reducción de la enfermedad era de más del 33%, la dosis se mantenía igual, pero si esto no sucedía, se incrementaba a 4 mg/K por día por seis semanas más. Al llegar a la semana 12 de tratamiento, si la reducción de la enfermedad no era mayor del 66%, se incrementaba la dosis a 5 mg/K por día, hasta la finalización del estudio en la semana 26.

Métodos: Los pacientes fueron examinados previamente al tratamiento y en las semanas, 2ª, 4ª, 6ª, 8ª, 12ª, 14ª, 16ª, 18ª, 22ª y 26ª. A todos se les practicaron los siguientes exámenes antes de la terapia, para cada control y al final del estudio: Creatinina, Nitrógeno uréico, potasio sérico, bilirrubina, SGOT, fosfatasa alcalina, ácido úrico, hemoglobina. recuento de leucocitos con diferencial, plaquetas, proteinuria y glucosuria. Se realizaron mediciones de concentración de Clp-A en sangre en tres oportunidades.

Al inicio del estudio se determino el PASI, que debería ser mayor de 18. La severidad de la enfermedad y la eficacia del medicamento se median según el PASI en cada control.

También en cada visita se interrogaba a los pacientes sobre efectos secundarios y acerca de síntomas como prurito, artralgias y compromiso de las uñas.

RESULTADOS

La totalidad de los 10 pacientes que participaron en el estudio, terminaron el tratamiento.

Se calificó como resultado excelente una reducción del PASI de más del 85%. Bueno, cuando la disminución era de más del 70% Igual, cuando el PASI era el mismo que al inicio del estudio, a pesar del tratamiento y Peor, si habia más lesiones que al comienzo de la terapia. (Tabla Nº 2)

Tabla 2. Resultados de la Psoriasis severa con Ciclosporina en dosis bajas.	
	Número de pacientes
EXCELENTE	7
BUENO	2
IGUAL	1
PEOR	0
TOTAL	10

Con relación a los efectos secundarios, el más frecuentemente observado fue la hipertensión arterial, presente en cuatro pacientes, que se controló con captopril. En segundo lugar, se encuentran las mialgias, artralgias y cefalea, en dos pacientes, respectivamente. (Tabla Nº 3)

Tabla Nº 3.
Efectos secundarios - Tratamiento de las Psoriasis severa con ciclosporina a dosis bajas.

	Número de pacientes
Hipertensión arterial	4
Mialgias	2
Artralgias	2
Cefalea	2
Aumento de potasio	1
Aumento de fosfatasa alcalina	2
	N = 10

Los pacientes fueron evaluados un mes luego de terminado el estudio. Para este momento, dos de ellos habían recaído el 100%, es decir, presentaban un PASI igual al inicial; otros tres habían recaído el 80% comparado con el PASI inicial; tres el 50% y dos, menos del 50%. Ninguno de los enfermos presentó "fenómeno de rebote".

CONCLUSIONES

La ciclosporina ha demostrado ser un medicamento eficaz en el tratamiento de la psoriasis severa con dosis bajas, disminuyendo así el riesgo de nefrotoxicidad y de hipertensión arterial. Los pacientes del estudio respondieron mejor con esta droga que con PUVA, Methotrexate® o etretinato y con menos efectos colaterales.

Aunque hubo recaídas, como era de esperarse, no se presentó el "fenómeno de rebote", tan frecuentemente observado en las varias formas de tratamiento de la psoriasis.

Concluimos que a las dosis utilizadas, 2.5 mg a 5 mg por K/día y controlando permanentemente la presión arterial y la función renal, la Clp-A es un medicamento eficaz y seguro en el tratamiento de la psoriasis severa. Se requiere de estudios futuros para determinar una dosis menor, de "mantenimiento" que permita ser suministrada a los pacientes por largos períodos de tiempo.

Fig Nº 1 (A). Psoriasis pretratamiento con ciclosporina A.

Fig Nº 1 (B). Post tratamiento

Fig Nº 2 (A). Psoriasis pretratamiento con ciclosporina A.

Fig Nº 2 (B). Post tratamiento

Calcipotriol[23-39]

Este es un medicamento relativamente nuevo, análogo de la 1.25 dihidroxivitamina D3, el metabolito biológicamente activo de la vitamina D. Posee receptores de unión similares a los de la 1.25 dihidroxivitamina D3 (Calcitriol) en los queratinocitos cultivados y muestra efectos comparables con los de este sobre la inhibición de la proliferación celular y el estímulo de la diferenciación . Con relación al metabolismo del calcio es 100 veces menos potente que el calcitriol en animales.

Nuevo

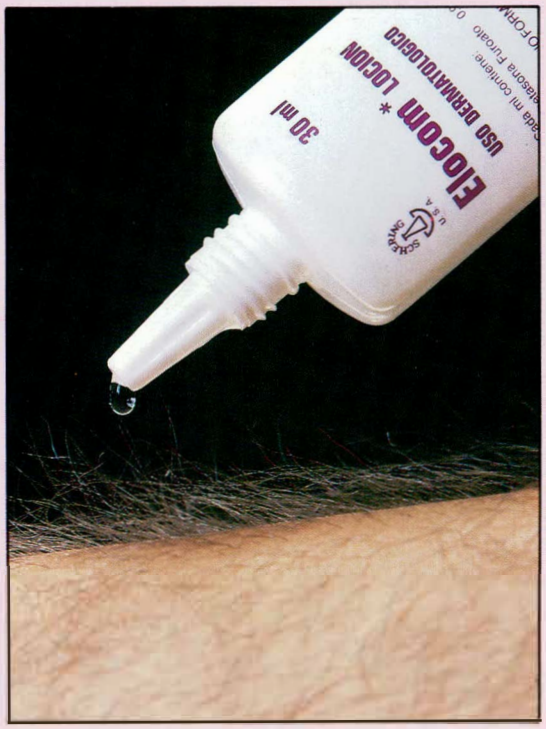
UNA VEZ AL DIA

ELOCOM® LOCION

mometasona furoato 0.1%

La nueva generación en corticoterapia tópica para áreas pilosas

DISEÑADO PARA MAYORES BENEFICIOS TERAPEUTICOS Y PARA MINIMIZAR LOS RIESGOS DE LOS ESTEROIDES TOPICOS EN AREAS PILOSAS



ELOCOM® LOCION

- Más rápido alivio de los síntomas
- Máxima eficacia clínica en áreas pilosas
- Mayor seguridad sistémica y local
- Una aplicación al día garantiza el cumplimiento de la terapia

ELOCOM® LOCION

- Facilita la aplicación en áreas pilosas por el especial diseño de su envase
- Plenamente aceptado por sus propiedades cosmetológicas

INDICADO EN:

- Dermatitis seborreica
- Psoriasis del cuero cabelludo
- Dermatitis corticosusceptibles en:
  - Cuero cabelludo
  - Tórax
  - Axilas
  - Ingle
  - Zonas extensas

DESCRIPCION: Cada g de crema ELOCOM al 0.1% contiene 1 mg de furoato de mometasona, petrolato blanco, cera blanca, esterato de propilenglicol, alcohol estearílico y ceteareth-20, hexilenglicol, dióxido-de titanio, octenilsuccinato de almidón aluminico, agua purificada y ácido fosfórico para ajustar el pH. Cada g de Loción ELOCOM al 0.1% contiene 1 mg de furoato de mometasona, alcohol isopropílico, hidroxipropilcelulosa, fosfato de sodio monobásico y monohidrato, propilenglicol, agua purificada y ácido fosfórico, si es que es necesario ajustar el pH.

POSOLOGIA Y ADMINISTRACION: Debe aplicarse una capa fina de crema ELOCOM al 0,1% a las áreas cutáneas afectadas, una vez al día. Se debe aplicar unas gotas de ELOCOM loción una vez al día en las áreas cutáneas afectadas, masajear suave y profundamente hasta hacer desaparecer la loción.

PRESENTACION: Crema: Tubo por 15 g. (Reg. No. M-010864 M.S.). Loción: Frasco aplicador por 30 ml. (Reg. No. M-011679 M.S.).

REFERENCIAS:

1. Single-blind efficacy and safety study in seborrheicdermatitis patients comparing once-daily applications of Elocom lotion 0.1% and twice-daily applications of betamethasone valerate lotion 0.1%86-121, Data on file, Schering-Plough International.
2. Double-blind efficacy and safety study in sclap psoriasis patients comparing once-daily applications of Elocom lotion 0.1% and betamethasone dipropionate lotion 0.05%86-217, Data on file, Schering-Plough International.

Para mayor información consulte P.L.M. 91 Pág.

Schering-Plough S.A
LIDER EN PRODUCTOS DERMATOLOGICOS DE CALIDAD

En dermatitis corticosusceptibles

ELOCOM®

mometasona furoato 0.1%

Separa de una vez los beneficios de los riesgos

1 Vez AL DIA

- **Rapidez** en el control de los síntomas
- Máxima **eficacia** clínica
- **Potencia** corticosteroide media/alta
- Mayor **seguridad** sistémica y local
- Unico corticosteroide tópico de 1 Vez AL DIA

Corticoide tópico NO FLUORADO

DESCRIPCION:
Cada g de **crema ELOCOM** al 0.1% contiene 1 mg de furoato de mometasona. Cada g de **loción ELOCOM** al 0.1% contiene 1 mg de furoato de mometasona.

INDICACIONES Y USO:
La **crema** y **loción ELOCOM** al 0.1% están indicadas para el alivio de las manifestaciones inflamatorias y pruríticas de las dermatosis corticosusceptibles. La **loción** puede aplicarse a las lesiones en el cuero cabelludo y demás áreas pilosas y extensas del cuerpo.

POSOLOGIA Y ADMINISTRACION:
Debe aplicarse una capa fina de **crema ELOCOM** al 0.1% a las áreas cutáneas afectadas, una vez al día. Se debe aplicar unas gotas de **ELOCOM loción** una vez al día en las áreas cutáneas afectadas, masajear suave y profundamente hasta hacer desaparecer la loción.

REACCIONES ADVERSAS:
Las reacciones adversas locales comunicadas muy raramente con la **crema ELOCOM** al 0.1% incluyen parestesia, prurito y signos de atrofia cutánea. Las reacciones adversas locales comunicadas en raras ocasiones con la **loción ELOCOM** al 0.1% incluyen ardor, foliculitis, reacción acneiforme, prurito y signos de atrofia cutánea. Las siguientes reacciones adversas locales se han comunicado con poca frecuencia con el uso de otros corticosteroides tópicos; irritación, hipertricosis, hipopigmentación, dermatitis perioral, dermatitis alérgica por contacto, maceración de piel, infección secundaria, estrías y miliaria.

CONTRAINDICACIONES:
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.

PRESENTACIONES:
Crema: Tubo con 15 g. (Reg. No. M-010864 M.S.).
Loción: Frasco aplicador con 30 ml. (Reg. No. M-011679 M.S.).
PARA MAYOR INFORMACION CONSULTE P.L.M.

REFERENCIAS:
1. Comparison of mometasone furoate 0.1% cream in the treatment of childhood atopic dermatitis. Hazel J. Vernon, MDa, Alfred T. Lane, MDa, and William Weston, MDc Rochester, New York, and Denver, Colorado.

Schering-Plough S.A.

LIDER EN PRODUCTOS DERMATOLOGICOS DE CALIDAD

Varios estudios han demostrado su efectividad, por vía tópica, en el tratamiento de la psoriasis. Se presenta en ungüento de 50 µg/g.

En la psoriasis los queratinocitos siguen un patrón de maduración alterno, hiperproliferando pero sin completar su maduración terminal. Las queratinas 1 y 2 (marcadores de diferenciación) se encuentran disminuidas y las queratinas 6 y 16 (marcadores de hiperproliferación) están aumentadas. El calcipotriol reduce las cantidades de queratina 16 y 18 y aumenta las queratinas 1 y 2. La disminución en los niveles de queratina 16 sugiere que la terapia con este medicamento inhibe la proliferación de queratina, mientras que el estímulo de la producción de queratina 1 y 2 indica que ocurre un retorno a la maduración normal de los queratinocitos.

Además de la acción sobre los queratinocitos, la aplicación tópica del calcipotriol disminuye significativamente la concentración de polimorfonucleares y linfocitos T y puede incrementar las células de Langerhans.

Los efectos secundarios del calcipotriol son mínimos. Se ha apreciado una discreta reacción de tipo irritativo localmente. El efecto sobre el metabolismo del calcio no es apreciable clínicamente ya que habitualmente no se producen hipercalcemia o calciuria, lo que hace a este medicamento una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de la psoriasis.

Actualmente estamos realizando un estudio sobre 20 pacientes con psoriasis en placas, cuyo PASI sea mayor de 15 y el compromiso de la enfermedad no supere al 40% del área corporal, a quienes se les está aplicando calcipotriol en ungüento 50 µg/g, dos veces al día, por 8 semanas. Los resultados hasta el momento son buenos pero serán publicados en su totalidad en un futuro.

SUMMARY

Treatment of psoriasis includes multiple approaches, suggesting the lackness of complete efficacy or undesirable side effects of present medications. More recent alternatives are Cyclosporin A and Calcipotriol. A short review about these drugs is made. We report on the therapeutic effect in 10 cases treated with Cyclosporin A (2.5-5 mg/K/day). An excellent response in 7 cases was observed and good results in 2 more was also seen.

(Key words: Psoriasis, Ciclosporina, Calcipotriol).

BIBLIOGRAFIA

Ciclosporina:
1. Gillman AG, Goodman LS, Rall TW, et al Eds. The pharmacologic basis of therapeutics, 7 ed. New York: Macmillan, 1985.
2. Mueller W, Herrmann B. Cyclosporin for psoriasis. N Engl J Med 1979; 301-555.
3. Harper JI, Keat ACS, Staughton RCD. Cyclosporin for psoriasis. Lancet 1984; II: 981-2.
4. Van Joost TH, Heule F, Stolz E et al. Short-term use of cyclosporin A in severe psoriasis. Br J Dermatol 1986; 114: 615-20.
5. Griffiths CEM, Powles AV, Leonard JN, et al. Clearance of psoriasis with low doses cyclosporin. Br Med J. 1986; 293: 731-2.
6. Marks JM. Cyclosporin A treatment for severe psoriasis. Br J Dermatol. 1986; 115: 745-6.
7. Brooks DB. Clearance of psoriasis with low dose cyclosporin. Br Med J 1986; 293 :1098-9.
8. Wentzell JM, Baughman RD, O'Connor GT, et al. Cyclosporin in the treatment of psoriasis. Arch Dermatol 1987; 123: 163-5.
9. Picascia DD, Garden JM, Freinkel RK et al. Treatment of resistent severe psoriasis with systemic cyclosporine. J Am Acad Dermatol 1987; 17: 408-14.
10. Sasaki T, Ikezawa A, Nakajima H. Treatment of severe psoriasis with low dose cyclosporin A and the effect on the helper-supressor T cell ratio in peripheral blood. J Dermatol 1988; 15: 460-86.
11. Finzi AF, Mozzanica N, Cattaneo A et al. Effectivenness of cyclosporine treatment in severe psoriasis: a clinical and immunologic study. J Am Acad Dermatol 1989; 21: 91-7.
12. Van Joost TH, Bos JD, Heule F, et al. Low-dose cyclosporine A in severe psoriasis: a double-blind study. Br J Dermatol 1988; 118: 183-90.
13. Griffiths CEM, Powles AV, McFadden J, et al. Long-term cyclosporin for psoriasis. Br J Dermatol 1989; 120: 253-60.
14. Monk BE. Cyclosporin A and psoriasis. Br J Dermatol 1986; 115: 249-50.
15. Higgins E, Monroe C, Marks J y cols. Relapse rates in moderately severe chronic psoriasis treated with cyclosporin A. Br J Dermatol 1989; 121: 71-4.
16. Kanitakis J, Thivolet J. Ciclosporina: Un inmunosupresor que afecta a la proliferación celular epitelial. Arch Dermatol (Ed. Esp) vol 1, num. 3, 1991.
17. Christopher EM, Griffiths CEM. Systemic and local administration of cyclosporine in the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol 1990; 23: 1242-7.
18. Fraddin M, Ellis Ch, Voorhees J. Managemennt of patients and side effects during cyclosporines therapy for cutaneous disorders. J Am Acad Dermatol 1990; 23: 1265-75.
19. Valdimarsson H. Immunity during cyclosporine therapy. J Am Acad Dermatol 1990; 23: 1294-1300.
20. Baadsgaard O, Fisher G, Voorhees J. Cooper K. Interactions of epidermal cells and T cells in inflamatory skin diseases. J Am Acad Dermatol 1990; 23: 1312-7.
21. Cooper K, Voorhees J, Fisher G, Chan L et al. Effects of cyclosporine on immunologic mechanisms in psoriasis. J Am Acad Dermatol 1990; 23: 1318-28.
22. Fairley JA. Intracellular targets of cyclosporine. J Am Acad Dermatol 1990; 23: 1329-34.

Calcipotriol:
23. Binderup L, Bramm E. Effects of a novel vitamin D analogue MC 903 on cell proliferation and differentiation in vitro and on calcium metabolism in vivo. Bioch Pharm 1988; 37(5): 889-895.
24. Fairley J. Calcium metabolism and the pathogenesis of dermatologic disease. Seminars in Dermatol. 1991; 10: 225-231.
25. Gumowski-Sunek D, Rizzoli R, Saurat JH. Treatment of plaque-type psoriasis by calcipotriol (MC 903): Therapeutic efficacity and sistemic effect on calcium metabolism. Dermatologica 1990; 181(2): 176.
26. Holland BD, Roberts SG, Russel A, Cunlife W. Changes in epidermal keratin levels during treatment of psoriasis with topical vitamin D3 analogue MC 903. Br J Dermatol 1990; 122(2): 284.
27. De Jong EM, Van de Kerkhof PC. Simultaneosus assesment of inflammation and epidermal proliferation in psoriatic plaques during long-term treatment with the vitamin D3 analogue MC 903: modulations and interrelations. Br J Dermatol 1991; 124: 221-229.
28. Kragballe K, Fogh K, Sogaard H. Long-term efficacy and tolerability of topical calcipotriol in Psoriasis. Act.Derm.Venereol (Stockh) 1991; 71: 475-478.
29. Kragballe K. Treatment of Psoriasis by the topical application of the novel cholecalciferol analogue calcipotriol (MC 903). Arch Dermatol 1989; 125: 1647-1653.
30. Milde P, Hauser U, Simon T, et al. Expression of 1,25-Dihydroxyvitamin D3 receptors in Normal and Psoriatic Skin. J Invest Dermatol 1991; 97: 230-239.
31. Muller K, Heilmann C, Poulse LK, Barington T, Bendtzen K. The role of monocytes and T cells in 1,25-dihydroxyvitamin D3 mediated inhibition of B cell function in vitro. Immunopharmacology 1991; 21: 121-128.
32. Murdoch D, Clissold S. Calcipotriol A review of its Pharmacological Properties and Therapeutic Use in Psoriasis Vulgaris. Drugs 1992; 43: 415-429.
33. Nieboer C, Verburgh CA. Psoriasis treatment with vitamin D3 analogue MC 903 (letter). Br J Dermatol 1992; 126: 302-303.
34. Phillips TJ, Dover JS. Recent Advances in Dermatology. New Engl J Med 1992; 326: 167-17.

DERMATOSIS NEONATALES: Valoración clínica en 340 recién nacidos cordobeses.

Otero Marrugo, Víctor
Bitar Zapata, Rómulo
Castellanos Lorduy, Héctor
Gómez Agámez, Adolfo

RESUMEN

Aunque existen muchas publicaciones acerca de dermatosis específicas en el recién nacido, poco se menciona sobre los cambios transitorios en la piel de estos. Se estudiaron clínicamente 340 recién nacidos cordobeses, encontrándose en total 451 dermatosis. La más frecuente de ellas fue la mancha mongólica (25.2%), seguida de la hiperplasia sebácea (22.3%),las perlas de Bohn y Epstein (19.2%), hemangiomas planos (17.2%), eritema tóxico neonatal (7.3%), milia (2.6%), entre otros. La correcta identificación de estos padecimientos y de otros fenómenos transitorios en la piel del neonato, es de importancia para varios grupos de especialistas médicos.

(**Palabras clave:** Mancha mongólica, Hiperplasia sebacéa, Eritema tóxico neonatal)

INTRODUCCION

La dermatología neonatal, por definición, comprende el estudio de las alteraciones de la piel que ocurran en las primeras cuatro semanas de vida. La identificación de lo que se considera un fenómeno natural y su diferenciación de las alteraciones transitorias y de dermatosis específicas, es un punto importante para varios especialistas médicos.

Muchas dermatosis noenatales son desconocidas por los clínicos ó están poco familiarizados con ellas, debido al carácter fugaz o evolución autolimitada de las mismas, lo que motiva errores terapéuticos. Por esta razón, y no por su trascendencia como entidades dermatológicas, es importante diagnosticarlas. Con el ánimo de contar con estadísticas propias, a la vez que resaltamos la necesidad de identificar estas dermatosis, realizamos un estudio clínico en 340 neonatos en el departamento de Córdoba, Colombia.

Víctor Otero Marrugo MD
Rómulo Bitar Zapata MD
Héctor Castellanos Lorduy MD
Adolfo Gómez Agámez MD
Médicos Dermatólogos
Sociedad Cordobesa de Dermatología
Montería, Cordoba
Trabajo presentado en el XIX Congreso Colombiano de Dermatología, San Andrés (Islas), Septiembre de 1992

MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron 340 recién nacidos en los hospitales San Juan de Sahagún y San Jéronimo de Montería, durante los meses de junio a diciembre de 1991. Se hacían dos visitas semanales a dichos centros y se incluían pacientes que estuvieran en las salas de puerperio y sala cuna. La valoración estuvo a cargo de dos parejas de dermatólogos, quienes se turnaban mensualmente en la valoración, la cual se hacía eminentemente por la semiología dermatológica. Se llevaba un registro del sexo, antecedentes gíneco-obstétricos maternos y neonatales, una historia dermatológica para cada niño y se registraban fotográficamente algunos casos. No se hicieron exámenes paraclínicos.

Los datos obtenidos se analizaron con base a porcentajes y se ordenaron los resultados en tablas.

RESULTADOS

En los 340 neonatos estudiados, se encontró un total de 451 dermatosis. Fueron 158 masculinos y 182 femeninos. La mancha mongólica fue la dermatosis más frecuente (144:25.2%), siguiéndola en orden decreciente la hiperplasia sebácea (101:22.3%), "perlas" de Bohn y Epstein (87:19.2%), hemangiomas planos (78:17.2%), eritemas tóxico neonatal (33:7.3%), milia (12:2.6%) y dermatitis seborréica (7:1.5%). En menor proporción se encontraron casos de miliaria (4), apéndices auriculares (3), quistes preauriculares (3), fibromas (4), manchas café con leche (2), nevo melanocítico congénito (1), melanosis pustulosa transitoria (1), impétigo buloso (1) (Graf. 1).

Mancha mongólica: En este grupo, 60 eran masculinos y 54 femeninos; encontramos que 37 fueron producto de madres primigestas 77 de multíparas; 23 nacieron por cesárea, 3 eran gemelares. Hubo tres casos de mancha mongólica aberrante.

Hiperplasia sebácea: Encontramos 60 varones y 41 hembras. Productos de madres primigestas fueron 39 y de multíparas, 62. Dentro de los antecedentes encontramos: nacidos por cesárea 17; de madres pre y eclámpticas 3; con hipoxia neonatal 3; prematuros 3; con sepsis neonatal 1; con ruptura prematura de membranas maternas 1; postmaduro 1; gemelares 10. (Tabla 1).

"Perlas" de Bohn y Epstein: Referentes a las primeras, hubo igual número de hombres y de mujeres (17). Nacidos de

madres primigestantes, de multíparas 25. Se localizaron en encía superior 30 casos y en la encía inferior 4.

Sobre las perlas de Epstein encontramos: 25 varones y 28 hembras. Nacidos de primigestantes 20 y de multíparas 33. Lesiones localizadas en el paladar blando 27 casos y en el paladar duro 26. En 10 ocasiones los niños nacieron por cesárea y hubo 4 gemelares.

Hemangiomas planos: En este grupo, 32 fueron de sexo masculino y 46 del femenino. Nacidos de primigestantes 31 y de multíparas 47. Respecto a la localización de las lesiones: 20 casos tenían la dermatosis en frente, 53 en nuca, 4 en párpados, 1 en el labio superior. En un solo paciente podían haber 2 o más lesiones. Como antecedentes encontramos: 17 cesáreas; 4 gemelares; 2 hipoxias neonatales; ictericia en 2 casos y amnionitis en 1.

Eritema tóxico neonatal: Sumaron 33 casos, de los cuales 20 fueron varones y 13 mujeres. Nacieron de primigestantes 13 y de multíparas 20. Se registraron 13 cesáreas, 1 gemelar, 1 pre-eclampsia.

Milia: Los pacientes hombres fueron 5, mujeres 7. Nacieron de primigestantes e igual número de multíparas. Como antecedentes encontramos 1 cesárea y 1 parto gemeral.

COMENTARIOS

La mancha mongólica (MM) es un nevo de melanocitos dérmicos, muy común entre la población de mongoles , del este de Africa y Latinoamericanas en donde alcanza frecuencias del 70% a 90%[1,2]. Consiste en máculas difusas, más o menos uniformes, azul grisáceas, de más de 5 cm de diámetro, únicas o múltiples que generalmente se localizan en la región lumbosacra y glúteos[2,3]. Se han clasificado en tres grupos: MM común, MM extensa y MM persistente[4]. La pigmentación se desarrolla desde la vida fetal y es debida al atrapamiento de melanocitos en la dermis. Tiende a desaparecer hasta los 7 años aunque en ocasiones puede perdurar en la edad adulta.

En nuestra casuística fué la dermatosis más frecuente (25.2%). No alcanzó una cifra más elevada, tal vez por el tamaño de la muestra; la topografía predominante fue la habitual, aunque encontramos 3 casos de la forma aberrante (Fig. Nº 1.) Estos hay que diferenciarlos del nevo de Ito.

La hiperplasia de las glándulas sebáceas (Hs) es un mal nombre aceptado para poros dilatados conteniendo queratina[3], que obedece a un estímulo androgénico materno temporal. Su morfología consiste en múltiples pápulas puntiformes, blanco amarillentas, en nariz, mejillas y frente (Fig. Nº 2.). Ocupó el segundo lugar en frecuencia (22.3%), asociándose con cierta regularidad a antecedentes patológicos obstétricos y neonatales.

Los hemangiomas planos (Hp) son ectasias vasculares que se localizan en la frente, párpados (Mancha salmón) y nuca. Son manchas vasculares de color rosado, con finas telangiectasias, de apariencia tenue, que desaparecen al año de edad o antes, tendiendo a persistir los de la nuca[2]. La localización más frecuente en nuestra serie fue la nuca (70.5%) (Fig. Nº 3.).

Las "perlas" de Bohn y Epstein son el equivalente mucoso de la milia. Son elevaciones semiesféricas de 2-3 mm, blanco amarillentas, en número escaso, localizadas en el borde de las encías (Bohn) o sobre el paladar duro (Epstein)[1]. Se encuentran hasta en el 85% de los recién nacidos y desaparecen espontáneamente en unas cuantas semanas[5]. Tomadas en conjunto correspondieron al 19.2% de las dermatosis. Pudimos observar que las "perlas" de Epstein se localizan en el paladar blando (50.9%). Las "perlas" de Bohn se encontraron en el 88.2% de los casos en la encía superior. La importancia de estas lesiones radica en conocer su existencia para evitar tratamientos innecesarios.

El eritema tóxico neonatal (ETN) es una erupción benigna y transitoria que se encuentra en un tercio de los recién nacidos[6]. Consiste en manchas eritematosas que persisten como tales o se elevan en su centro formando pápulas, en nalgas y muslos (Fig. Nº 4.), excepcionalmente en palmas y plantas. Aparecen desde el nacimiento hasta 72 horas más tarde, desapareciendo en 2-3 semanas generalmente. Se pueden confundir con picaduras de mosquitos, impétigo o miliaria, lo que motiva tratamientos innecesarios[9]. El 7.3% de los casos fueron de ETN, no contrastando esto con otros reportes[10], ya que el carácter fugaz y la ignorancia sobre su morfología motiva incidencias variables[1]. No encontramos ETN entre los cuatro prematuros de la serie[11].

Los quistes de milium o milia (M) son quistes superficiales de queratina que aparecen como lesiones puntiformes blanquecinas en la cara, principalmente en las mejillas; se encuentran en el 40-50% de los neonatos para desaparecer antes del mes de edad. Cuando son persistentes y de distribución inusual diseminada, asociados a otros defectos, puede ser una manifestación de la tricodisplasia de Marie Unna o del síndrome oro-facialdigital tipo I[5]. Tuvimos 12 casos (2.6%), que no mostraron características especiales.

A pesar de que la muestra pudo haber sido más numerosa, nuestros resultados semejan en gran parte lo visto en otros trabajos[1]. Sin embargo, la presente evaluación constituye una referencia parcial para nuestro medio. En México se reunió una muestra mucho más numerosa de niños con igual propósito[12], pero no se incluyeron los recién nacidos.

Por su carácter transitorio y autolimitado, los trastornos de la piel en niños de hasta 30 días de nacido son poco conocidos, aún por los dermatólogos.

Consideramos conveniente conocer esta patología por que de esa manera evitamos iatrogenias.

Cabe señalar la baja frecuencia de nevos en nuestra serie a pesar de haberse buscado intencionalmente.

SUMMARY

Although much has been published on the various disorders peculiar to the skin of infants, very little is know about transient and specific cutaneous lesions. We studied clinically 340 infants founding 451 dermatosis. Mongolian spot was the more frequent see (25.2%), followed by sebaceous gland hyperplasia (22.3%), Bohn's and Eptein's pearls (19.2%), plane haeman-

gioma (17.2%), erythema toxicum neonatorum (7.3%), and milia (2.6%).

The appreciation of normal phenomena and their differentiation from the more significant cutaneous disorders of the neonate is important for many medical specialties.

(Key words: Mongolian spot, Sebaceous gland hyperplasia, Erythema toxicum neonatorum).

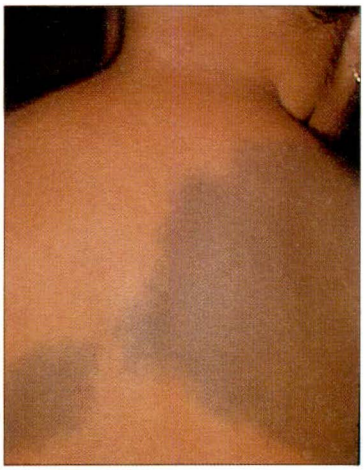


Fig. Nº 1. Mancha mongólica extensa y aberrante, comprometiendo regiones lumbar y escapular derechas.

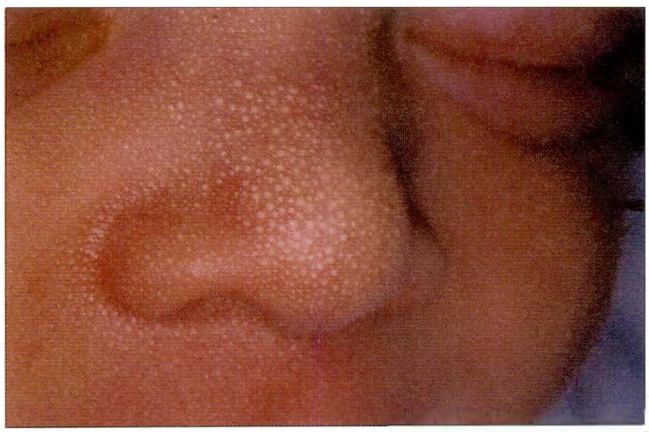


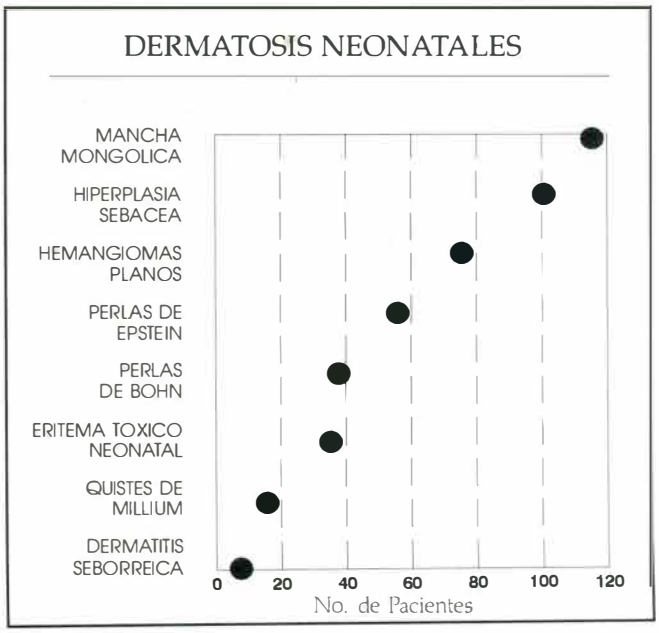
Fig. Nº 2. Lesiones típicas de Hiperplasia sebácea.

Fig. Nº 3. Hemangioma plano de la nuca. Una gran porción de la mancha queda cubierta de pelo.

Fig. Nº 4. Eritema tóxico neonatal. La flecha gruesa señala la vesícula central rodeada de eritema (flecha delgada). Las lesiones asientan sobre una Mancha mongólica.

Tabla No. 1
HIPERPLASIA SEBACEA

ANTECEDENTES	No. DE CASOS
ECLAMPSIA	3
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	1
CESAREAS	17
GEMELAR	10
PREMATUROS	3
POSMADUROS	1
HIPOXIA NEONATAL	3
SEPSIS NEONATAL	1



BIBLIOGRAFIA

1. Hurwitz S. Clinical Pediatric Dermatology. Philadelphia: Wb Saunders 1981: 6-34.
2. Rook A, Wilkinson DS, Ebling FSG. Textbook of dermatology. 4th ed. Oxford: Blackwell Scientific Pub, 1989.
3. Ruiz-Maldonado R, Parish L, Beare JM. Textbook of Pediatric Dermatology. Philadelphia: Gouner & Stratton, 1989.
4. Kikuchi I, Inove S. Natural History of the Mongolian Spot. J Dermatol 1980; 11: 219-224.
5. Solomon LM, Esterly NB. Transient cutaneous lesions In: Neonatal Dermatology. Philadelphia: WB Saunders 1973.
6. Jacobs AH, Walton RG. The incidence of bithmarks in the neonate. Pediatrics 1976; 58: 218.
7. Schachers L, Press S. Trastornos vesiculares, ampollosos y pustulares en la lactancia. En: Rassmussen JE. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. México: Interamericana 1983.
8. Korting GW. Atlas de dermatología pediátrica. 2ª ed. Barcelona: Científico medica 1971: 1.
9. Otero V, Mercado O. Eritema Tóxico neonatal: valoración clínica en recién nacidos cordobeses. Pediatría 1992. En prensa.
10. Taylor WB, Bondurant CP. Erythema neonatorum allergicum. A study of the incidence in 2000 newborn infants. Arch Dermatol 1959; 76: 591-594.
11. Carr JA, Hogman JD, Freeman KI. Relationship between toxic erythema and infant maturity. Am J Dis Child 1966; 112: 129-134.
12. Ruiz-Maldonado R, Saúl A, Tamayo L. Temas de dermatología pediátrica. México: Mendes Cervantes 1980.

MANIFESTACIONES CUTANEAS DE ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES PRIMARIAS

Saza Mendieta, Evencio
Carrillo, Genner
Duarte, Miguel Francisco

RESUMEN

Estudio prospectivo sobre 40 pacientes de la consulta externa de Dermatología y Gastroenterología del Hospital "Ramón González Valencia" y de la consulta particular de los autores, entre Agosto 1º de 1991 y Julio 30 de 1992. Divididos en nueve grupos de acuerdo a su patología gastrointestinal, se analizó la relación de los hallazgos dermatológicos con su trastorno digestivo, o viceversa. Hubo una alta frecuencia de manifestaciones cutáneas y Cirrosis Hepática y también con el Síndrome de Mala Absorción, como se ha descrito en la literatura. También encontramos verrugas seborréicas en disposición jaspeada en tronco, asociadas con carcinoma hepático en uno de los pacientes.

En los otros grupos no fue importante la relación directa en este estudio.

(**Palabras Clave:** Ulcus Péptico, Cirrosis Hepática, Cáncer Gástrico, Síndrome de Mala Absorción).

INTRODUCCION

Las manifestaciones cutáneas de enfermedades sistémicas son numerosas. En este análisis nos referiremos a aquellas de las enfermedades gastrointestinales primarias, que son numerosas, pero no aparecen en todos los casos.

Varias enfermedades gastrointestinales pueden dar manifestaciones en la piel o en sus anexos, vgr: los síndromes de poliposis gastrointestinal; las inflamatorias intestinales, como la enfermedad celiaca, el esprue tropical, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa. Una de las manifestaciones de hepatopatía son los diferentes tipos de ictericia; las cirrosis, la hepatitis, las porfirias.

Evencio Saza Mendieta, Profesor Asociado Medicina Interna,
Jefe Servicio Dermatología, Facultad de Salud,
Universidad Industrial de Santander.
Genner Carrillo, Profesor Asociado Medicina Interna,
Internista Gastroenterólogo,
Universidad Industrial de Santander.
Miguel Francisco Duarte, Dermatólogo,
Hospital Universitario "Ramón González Valencia",
Bucaramanga, Santander.
Trabajo presentado en el XIX Congreso Colombiano de Dermatología,
San Andrés (Islas), Septiembre de 1992

Y existen asociaciones como el liquen rojo plano, eritema anular centrífugo, la enfermedad de Kyrle, la pitiriasis redonda, el glucagonoma, parasitarias, la paniculitis de Christian Weber, la tilosis palmoplantar, la tromboflebitis migratoria, etc..

En razón de que no existe un estudio, en nuestro medio, de los problemas gastrointestinales primarios y sus manifestaciones cutáneas, (ya que estas nos ayudarían a identificar la entidad gástrica primaria o por el contrario a buscarle su manifestación cutánea y establecer su verdadera relación) nos propusimos realizar un trabajo prospectivo durante un año, con pacientes de la consulta externa de los servicios de Gastroenterología y Dermatología del Hospital "Ramón González Valencia".

OBJETIVOS

Determinar las manifestaciones cutáneas de las diferentes Enfermedades Gastrointestinales Primarias (EGIP) en nuestro medio, y dar conclusiones propias y concretas.

Detectar manifestaciones cutáneas de las EGIP que hasta el momento no hayan sido descritas.

Hacer un diagnóstico temprano de la EGIP, por sus manifestaciones cutáneas o por el contrario, buscar las manifestaciones cutáneas de las EGIP ya establecidas.

MARCO TEORICO

Las manifestaciones cutáneas de EGIP son numerosas, no siempre presentes en todos los casos, pues dependen tal vez del estado crónico o agudo de las diferentes entidades.

Síndrome de Poliposis Gastrointestinales

Existen diversos compromisos de la piel y sus anexos por diferentes entidades gastrointestinales, tales como los síndromes de poliposis gastrointestinales; entre ellos tenemos:

La enfermedad de Gardner caracterizada por osteomas, fibromas, quistes epidermoides, pólipos intestinales:

El síndrome de Peutz - Jeghers, que se manifiesta por manchas pigmentadas o melánicas periorales, que también se pueden presentar en las regiones periorbitarias, palmoplantares y ge-

nitales, con presencia de pólipos gastrointestinales, más frecuentes en el intestino delgado, en un 95% de los pacientes;

El síndrome de Cowden, caracterizado por: Lesiones papulosas en rostro, cavidad oral, queratosis palmoplantar y otras alteraciones, como lipomas, hemangiomas, neuromas y pólipos gastrointestinales;

El síndrome de Torre lo definen: Adenomas sebáceos en la cabeza, cuello, tronco y poliposis gastrointestinal con alta frecuencia de carcinoma de colon, ileon o duodeno;

El síndrome de Cronkhite-Canada: Pólipos gastrointestinales con lesiones lentiginosas en brazos, piernas, palmas, plantas y rostro; hay pérdida del cabello, onicolisis con adelgazamiento y cribamiento de las láminas ungueales;

El síndrome de Ruvalcaba Myhre Smith se caracteriza por macrocefalia, retardo mental, pólipos hamartomatosos intestinales y máculas pigmentadas en genitales externos[1]. La asociación entre acrocordones y los pólipos de colon permanece en controversia[2,5]. Existe también la asociación entre neurofibromatosis y pólipos intestinales[6].

Desórdenes Hepáticos Intrínsecos

La relación de las hepatopatías y la piel se clasifica en varias categorías: las que tienen relación intrínseca con el hígado, como las deficiencias enzimáticas; las infecciones y por último, los desórdenes misceláneos. Aunque las manifestaciones cutáneas no son específicas, su conocimiento nos ayuda a diagnosticar la entidad primaria y quizás a evaluar la respuesta al tratamiento. Entre los desórdenes intrínsecos del hígado y sus manifestaciones cutáneas tenemos las diferentes clases de ictericias de tipo congénito o adquirido; la cirrosis con manifestaciones de eritema palmar, telangiectasias, nevus araña, pérdida del cabello, ginecomastia y prurito. Las uñas de Terry se presentan en un 80% de los cirróticos[7], cuando la albúmina es menor de 2 por 100 cc; en este caso, la región blanca no se forma en la placa, sino en el lecho ungueal; existen también en las enfermedades del tejido conectivo, en las crioglo-bulinemias, en la anemia hipocrómica y en la hemocromatosis, por trastorno del metabolismo del hierro. Los diferentes tipos de hepatitis viral se pueden acompañar de exantemas cutáneos o púrpura[8].

Deficiencias Enzimáticas Metabolíticas

Entre ellas tenemos:

las diferentes clases de porfiria, con manifestaciones de: Fragilidad de la piel, ampollas color vino, fotodermatosis;

las hiperlipidemias (tipo I, IV, V) que dan xantomas eruptivos con hepatoesplenomegalia;

la enfermedad de Wilson, con sus manifestaciones de uñas con lúnulas azules y anillos Kayser Fleischer y

la enfermedad de Gaucher.

Enfermedades Infecciosas Hepáticas

Entre los problemas infecciosos existen:

la hepatitis B con síntomas de urticaria, vasculitis leucocitoclástica, crioglobulinemia mixta y poliarteritis nudosa; la acrodermatitis papulosa de Gianotti-Crosti se tipifica por hepatitis B anictérica con erupción papulosa en rostro, codos, rodillas, glúteos y adenomegalias.

La hepatitis sifilítica puede presentar prurito, ictericia colestática y erupción cutánea secundaria.

La fiebre tifoidea se puede manifestar por los llamados "puntos rosados" que son pápulas rosadas que se tornan pálidas con la digitopresión, se localizan en la región superior del abdomen, partes inferiores del pecho y región central de la espalda. Se ha informado la presencia de "puntos rosados" asociados con fiebre entérica secundaria a Shigella sonnei[9].

Enfermedades Inflamatorias Intestinales

Entre las enfermedades inflamatorias intestinales nombremos la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa, las cuales se han asociado con aftosis, pioderma gangrenoso, eritema nudoso y eritema multiforme[10].

También se ha descrito la asociación de elementos nodulares de la mucosa oral con lesión inflamatoria y granulomatosa intestinal[11]. La colitis ulcerativa la cual se ha asociado con: Púrpura, eritema polimorfo, aftas y pioderma gangrenoso. La pancreatitis asociada con paniculitis nodular. Es frecuente la asociación de dermatitis herpetiforme y sprue celiaco[12].

Problemas Misceláneos

Entre los problemas misceláneos tenemos el liquen rojo plano asociado con cirrosis biliar primaria[13] y con colitis ulcerativa[14]. Hiperavitaminosis A y cirrosis[15]. La pitiriasis redonda se ha asociado con malignidad[16], como es el caso del carcinoma hepatocelular en negros del Africa y la India, y también con enfermedades crónicas debilitantes como tuberculosis, lepra, cirrosis, abscesos hepáticos amebianos y leucemia.

La enfermedad de Kyrle se asocia con cirrosis, en alcohólicos[17]. El eritema anular centrífugo se relaciona con enfermedades hepáticas y especialmente con colelitiasis[18], las drogas (como fenil butazona, difenilhidantoina alopurinol, etc.) pueden dar erupción cutánea más adenopatía linfática y hepática.

La tilosis o queratodermia plantar se ha relacionado con el carcinoma esofágico. El glucagonoma, con sus manifestaciones cutáneas de eritema macular o anular pruriginoso en piernas, pecho y dorso de los pies[19-21] y el síndrome carcinoide con las manifestaciones de eritema facial, cuello, tronco y edema facial y de las manos[21].

La hipertricosis lanuginosa adquirida asociada con carcinoma gástrico. La paniculitis de Christian Weber se asocia con hepatomegalia y con nódulos eritematosos no supurativos. El sarcoma de Kaposi, linfoma y el carcinoma metastásico dan frecuentemente hepatomegalia y nódulos cutáneos. La pancreatitis hemorrágica y sus manifestaciones de equimosis en región periumbilical (signo de Cullen) o en flancos (signo de Turne Grey). La acantosis nigricans se ha asociado con carcinomas pancreáticos lo mismo que la tromboflebitis migratoria. Las uñas en "vidrio de reloj" se pueden presentar en las diferentes clases de cirrosis.

MATERIALES Y METODOS

Tipo de Estudio

Fue prospectivo, sobre 40 pacientes de la consulta Externa de los Servicios de Dermatología y Gastroenterología del Hospital Universitario "Ramón González Valencia" o, de pacientes particulares que presentaron problemas gastrointestinales o cutáneos, a los cuales se les realizó una historia clínica completa desde los puntos de vista gástrico y dermatológico. Se los controló cada mes para observar cualquier manifestación en la piel y anexos, en el intervalo de 1-VIII-91 a 30-VII-92. Se realizaron biopsias cutáneas en los casos en que el estudio histológico fue fundamental para el diagnóstico. Igualmente se realizaron endoscopias y biopsias intestinales por el método de la cápsula perioral.

Se tabularon los datos en forma manual y se analizaron las siguientes variables: sexo, edad, procedencia o profesión y antecedentes.

Se optó por reunir las diferentes entidades gastrointestinales en 9 grupos para evaluar los resultados.

RESULTADOS

Se estudiaron 40 pacientes, 20 hombres y 20 mujeres; con edades entre los 23 y los 80 años, edad promedio de 51.3 años. El 82,5% procedían del área metropolitana de Bucaramanga y el 17,5% de poblaciones y zonas rurales del Departamento de Santander.

Con relación a la ocupación, se encontró: Hogar un 35%; agricultores un 17,5%; cesantes un 12.5%. En menor porcentaje hubo loteros, confeccionistas, mensajeros, etc.

Los antecedentes tóxicos muestran una alta ingesta de alcohol, café "tinto", comidas irritantes y tabaquismo (Ver Tabla 1).

Tabla 1.
ANTECEDENTES TOXICOS Y PATOLOGICOS*
EN 40 PACIENTES

Ingesta de alcohol	16	40%
Fumadores crónicos	12	30
Ingesta "tinto", comidas irritantes	6	15%
Ingesta drogas con ASA	4	10%
Hipertensión arterial	3	7,5
Diabetes	2	5%
Cáncer mama-cuello útero	2	5%
* Variables independiente		

Trastornos Gastrointestinales

Los trastornos gastrointestinales se clasificaron así:

- Ulcus péptico (gástrico-duodenal)
- Cirrosis hepática
- Gastritis
- Cáncer gastrointestinal
- Síndrome de mala absorción
- Procesos inflamatorios del colon
- Hemorroides
- Enfermedad diverticular
- Hepatitis crónica activa.

Entre los enfermos vistos, observamos que el más frecuente fue el grupo de ulcus péptico, y sólo tuvimos un paciente con hepatitis crónica activa (Ver Tabla 2).

Tabla 2.
DISTRIBUCION PORCENTUAL DIAGNOSTICOS GASTROINTESTINALES

DIAGNOSTICOS	No.	%
1. Ulcus Péptico	8	20.0
2. Cirrosis Hepática	7	17.5
3. Gastritis	6	15.0
4. Cáncer	6	15.0
5. Sd de Mala Absorción	4	10.0
6. Procesos inflam. del colon	3	7.5
7. Hemorroides	3	7.5
8. Enfermedad Diverticular	2	5.0
9. Hepatitis Crónica Activa	1	2.5
TOTAL	40	100%

Las manifestaciones dermatológicas (signología y diagnósticos clínicos) se indican en las Tablas 3 y 4.

Ulcus Péptico

En este grupo de pacientes, (8), (Ver Tabla 3) la pérdida crónica de sangre, conlleva a la palidez mucocutánea observada. Además, la deficiencia de nutrientes que frecuentemente se presenta en ellos, nos podrían dar la lengua roja lisa. La fragilidad

Tabla 3.
ULCUS PEPTICO

HALLAZGOS CLINICOS	No. DE CASOS	HALLAZGOS CLINICOS	No. DE CASOS
Foliculitis en tórax	1	Palidez mucocutánea generalizada	6
Dermatitis Seborréica	2	Hiperpigmentación en la superficie extensora MMSS	1
Queratosis actínicas	2	Onicosquixia	1
Queratosis seborréicas	2	Onicolisis uñas de las manos	1
Nevus Rubí	1	Linfedema de MMII (derecho)	1
Flebectasias MMII	3	Eritema Palmar	2
Tiña Pedis	3	Lengua roja lisa	2

de las uñas también es explicable por la anemia. Con respecto al eritema palmar, este es más frecuente en cirróticos y también se puede presentar en otras patologías, en los fumadores crónicos y aún en personas normales.

Los otros hallazgos consignados en la Tabla, no tienen ninguna relación aparente.

Cirrosis Hepática

La mayoría de las manifestaciones dermatológicas en este grupo de pacientes, (7 casos; ver Tabla 4), si tienen una relación directa con la patología de base, como se describe en la literatura. La alopecia en la cola de las cejas vista en uno de ellos, se relaciona también con procesos anémicos y leucémicos.

El 50% de los casos en este grupo presentaron ictericia, la xerodermia generalizada y la alopecia en las axilas, tronco y miembros inferiores.

Un paciente sufría prurito generalizado.

Tabla 4.
CIRROSIS HEPATICA (7 PACIENTES)

HALLAZGOS CLINICOS	No. DE CASOS	HALLAZGOS CLINICOS	No. DE CASOS
Ictericia	4	Disminución del vello púbico	2
Prurito	3	Tiña Pedis	2
Telangiectasias en rostro, hombros y cuello	3	Neurofibromatosis	1
Xerodermia generalizada	2	Nevus araña en tórax	1
Alopecia axilas-tronco y MMII	2	Hiperpigmentación de áreas expuestas	1
Queratosis seborréicas	2	Alopecia en la cola de las cejas	1
Ginecomastia	2	Uñas de Terry	1
Nevus Rubí	2	Uñas de vidrio de reloj	1
Atrofia muscular generalizada	2	Máculas hiperpigmentadas en palmas	1
Ascitis-edema de MMII	2	Lesiones descamativas hiperpigmentadas en todo el cuerpo	1
Circulación colateral	2	Eritema palmar	1

Gastritis

En los 6 pacientes de este grupo, (Ver Tabla 5) las manifestaciones dermatológicas no se relacionaron con la patología de base, fueron hallazgos independientes. Se observó una relación directa con la ingesta de tinto, alcohol y aspirina.

Tabla 5.
GASTRITIS (6 CASOS)

HALLAZGOS CLINICOS	No. DE CASOS	HALLAZGOS CLINICOS	No. DE CASOS
Queratosis seborréicas	1	Uñas ligeramente convexas	1
Nevus rubí en rostro, cuello, tórax y muslos	1	Hiperpigmentación de la mucosa oral	1
Tiña Pedis	2	Palidez de palmas	2
Flebectasias de los MMII	2		

Cáncer Gastrointestinal

Con respecto a los 6 pacientes de este grupo, (ver Tabla 6), la presencia de los moluscos péndulos (relacionados con la poliposis intestinal), se apreció en una de nuestras pacientes con carcinoma gástrico a quien se había intervenido en varias oportunidades por esta patología.

En el hepatocarcinoma, las verrugas seborréicas jaspeadas o "en lluvia" comprometiendo el tórax hasta la región de flancos como lo demuestra la Fig. Nº 1, se han descrito como característica en el carcinoma de colon. Se puede aclarar que este hallazgo dermatológico se relacionó con un carcinoma hepático, en el que además se halló un eritema palmar en regiones tenar e hipotenar. El tipo de verruga fue acantólica. La palidez mucocutánea se explica por la pérdida de sangre activa en las melenas y hematemesis.

La tilosis podría ser una manifestación del carcinoma gástrico (se ha descrito en relación directa con el carcinoma de esófago).

Tabla 6.
CANCER GASTROINTESTINAL

HALLAZGOS CLINICOS		
Cáncer Gástrico: 5 casos		**Cáncer Hepático: 1 caso**
Palidez mucocutánea generalizada	3	Palidez mucocutánea generalizada
Xerodermia Generalizada	3	Xerodermia Generalizada
Fibroepiteliomas*	1	Fibroepiteliomas
Verrugas seborréicas:	2	Verrugas seborréicas en tronco, en disposición "jaspeada o en lluvia"
Hiperqueratosis plantar leve	1	Eritema palmar
Nevus hiperpigmentado palma derecha	1	
Pigmentación residual por 5 Fluoruracilo**	1	
Palidez de uñas-onicorrexis	1	
Hipertrofia muscular generalizada	2	

* La paciente presentaba pólipos intestinales, por lo que fue intervenida en tres oportunidades.
** Se encontró en el trayecto venoso de los miembros inferiores.

Síndrome de Mala Absorción

En este grupo de 4 pacientes, (ver Tabla 7), podemos decir que la palidez mucocutánea y la alopecia se corresponden con la falta de absorción de nutrientes.

Llamaba la atención la presencia de aftas en los antecedentes de todos los pacientes en este grupo. En la literatura se habla de su relación directa con los procesos inflamatorios del tracto digestivo (colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn). La causa de las aftas probablemente sea multifactorial; en algunos pacientes son el resultado de las deficiencias de hierro, ácido fólico o vitaminas (B12)[22].

Tabla 7.
SINDROME DE MALA ABSORCION (4 CASOS)

HALLAZGOS CLINICOS	No. CASOS
Antecedentes de: Aftas en cavidad oral Diarrea crónica Pérdida de peso	4
Pálidez mucocutánea generalizada	4
Lengua lisa pálida	4
Xerodermia generalizada	4
Alopecia difusa en el cuero cabelludo	4
Nevus Epidérmico	1
Nevus Rubí	1

Procesos Inflamatorios del Colon

En estos 3 casos (ver Tabla 8), una de las pacientes presentaba máculas hiperpigmentadas en el labio inferior; se pensó en una enfermedad de Peutz-Jegher, pero por las dificultades económicas del hospital en el momento, no se pudieron realizar los estudios paraclínicos pertinentes.

Los pacientes con colitis amebiana, no presentaron ninguna sintomatología en piel.

Tabla 8.
PROCESOS INFLAMATORIOS DEL COLON (3 CASOS)

HALLAZGOS CLINICOS	No. DE CASOS
Nevus rubí en párpado superior izquierdo y en tórax	1
Nevus araña en brazos, tronco	1
Mancha oscura en labio inferior	1
* Un paciente totalmente asintomático	

Hemorroides

En este grupo de 3 pacientes, (ver Tabla 9) existe una relación con várices de los MMII (insuficiencia de las válvulas venosas).

Tabla 9.
HEMORROIDES (CASOS)

HALLAZGOS CLINICOS	No. DE CASOS
Flebectasias en los MMII	3
Nevus rubí en espalda	1

Enfermedad Diverticular

En los 2 pacientes de este grupo, (ver Tabla 10), los hallazgos dermatológicos no se relacionaron con el trastorno de base, (gastrointestinal).

Tabla 10.
ENFERMEDAD DIVERTICULAR

HALLAZGOS CLINICOS	No. DE CASOS
Flebectasias en los MMII	1
Lesiones hipocrómicas residuales de brazos	1
Pigmentación pardo III frente, mejillas y mentón	1
Bandas negras en uñas de pulgares	1

Hepatitis Crónica Activa

En este paciente (ver Tabla 10), al exámen dermatológico no se encontraron los signos clásicos de la entidad descritos en la literatura.

Tabla 11.
HEPATITIS CRONICA ACTIVA (1 CASO)

HALLAZGOS CLINICOS	
Xerosis leve generalizada	Hiperpigmentación de áreas expuestas (MMSS y MMII)

COMENTARIOS

Entre los pacientes evaluados hubo una distribución equitativa de ambos sexos, la mayor parte están en la edad madura (51,3 años). Debido al área de influencia del Hospital Universitario "Ramón González Valencia", el mayor número de casos procedían del área metropolitana de Bucaramanga y, en general todos son residentes de ciudades o pueblos de Santander.

En cuanto a la ocupación, el mayor número de personas fueron las que laboran en el hogar, agricultura y los cesantes, que por su estado económico son los que con mayor frecuencia consultan al Hospital "Ramón González Valencia". Además se observó una alta ingesta de alcohol, "tinto", comidas irritantes y tabaquismo, en estos tres grupos poblacionales sumado a sus problemas de índole económica.

Creemos que las verrugas seborréicas en disposición jaspeada o "en lluvia" tienen una relación estrecha con la presencia de

carcinoma hepático en uno de nuestros pacientes. La relación descrita en la literatura es con el carcinoma de colon.

Es importante resaltar la estrecha relación entre la signología cutánea y la cirrosis hepática: todos los pacientes de este grupo tenían alguna manifestación dermatológica, que dado el caso nos orienta a estudiar su función hepática. También llamó la atención la relación tan directa que existió entre las manifestaciones cutáneas y el síndrome de mala absorción; el antecedente de aftas orales es algo que debe resaltarse, al haberse presentado en los 4 pacientes de este grupo.

En los pacientes con procesos inflamatorios del colon (por amebiasis), no se observó manifestación cutánea alguna.

CONCLUSIONES

En los pacientes con ulcus péptico, la única relación que observamos fue la palidez mucocutánea generalizada.

Otros signos cutáneos los consideramos como hallazgos accidentales, que probablemente no tienen ninguna relación con la patología de base.

La mayoría de los pacientes cirróticos evidenciaron cambios dermatológicos y hubo una relación directa con los antecedentes de ingesta crónica de alcohol, "tinto" y ser fumadores crónicos.

En un paciente con cirrosis hepática pudimos observar las uñas de Terry, y una alopecia de la cola de las cejas.

En los pacientes con gastritis, no hubo ninguna relación con las manifestaciones dermatológicas halladas.

Encontramos un paciente con moluscos péndulos y antecedentes de poliposis intestinal lo que está de acuerdo con lo descrito en la literatura.

Hallamos un caso con neurofibromatosis, pero no se pudo determinar la presencia de poliposis intestinal, por falta de recursos paraclínicos del Hospital.

La hiperqueratosis plantar leve la encontramos en un paciente con carcinoma gástrico. Se la ha descrito en la literatura asociada con Ca de esófago[22].

Un paciente con carcinoma hepático, tenía las "verrugas seborréicas acantóticas en tronco en disposición "jaspeada o en lluvia", como se describe en los carcinomas de colon. Creemos que esta es también una manifestación con un carcinoma hepático; además en nuestro caso se encontró un eritema palmar.

La palidez mucocutánea generalizada, la lengua lisa pálida, la xerodermia leve generalizada y el antecedente de aftas se encuentran descritos en la literatura relacionados con el síndrome de mala absorción[22].

En los pacientes con hepatitis crónica activa, enfermedad diverticular y procesos inflamatorios del colon, no encontramos manifestaciones dermatológicas directamente relacionadas con la patología descrita.

Así mismo, algunos signos dermatológicos hallados no los podemos relacionar como manifestaciones directas de problemas gastrointestinales.

RECOMENDACIONES

Hacer énfasis en el examen general de los pacientes cuando hallamos verrugas seborréicas de distribución jaspeada, moluscos péndulos, uñas de Terry, uñas en vidrio de reloj u otras signologías, pues al correlacionarlas con otros síntomas, nos llevan a un diagnóstico de trastorno del tracto gastrointestinal.

En el síndrome de mala absorción, cuyos síntomas generales son diarrea crónica, pérdida de peso, palidez generalizada y antecedentes de aftas, el médico orienta toda esta sintomatología a problemas parasitarios y no tiene en cuenta las manifestaciones en piel (alopecia, palidez, xerodermia, etc.) que lo conducen a un diagnóstico adecuado.

Sería importante un mayor estudio (en número de pacientes, años de seguimiento, y análisis paraclínicos gastrointestinales completos) para determinar la relación que pudiera existir entre los problemas gastrointestinales y dermatológicos o viceversa.

Recomendamos que la Dermatología sea estudiada en forma más integral con las otras ramas de la Medicina, para tener un concepto más general de los problemas internos y dermatológicos.

Fig. Nº 1. Verrugas seborréicas (tipo acantótico) distribución jaspeada en tronco (posterior) Ca Hepático.

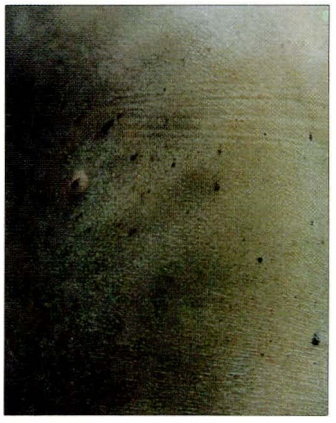


Fig. Nº 2. Verrugas seborréicas alargadas, distribución jaspeada o en lluvia. Ca Hepático.

Fig. Nº 3. Fibroepiteliomas espalda de un paciente con Ca Hepático.

Fig. Nº 4. Eritema Palmar en un paciente con Carcinoma Hepático.

SUMMARY

It was done a prospective study with 40 patients of Dermatologic and Gastroenterologic Service of the University Hospital "Ramon Gonzalez Valencia", and private patients examined between August 1, 1991 - July 30, 1992. The patients were divided in nine groups according with the gastrointestinal pathology. We analized the relation between cutaneous manifestations and Gastrointestinal pathology or viceversa. We found a high frecuency between the cutaneous manifestations and hepatic cirrhosis. Also with the malabsorption Syndrome, as the Dermatology literature describe. We found seborreic warts in disposition like spotted or rain drops, arrai in the trunks of one patient with Hepatic cancer.

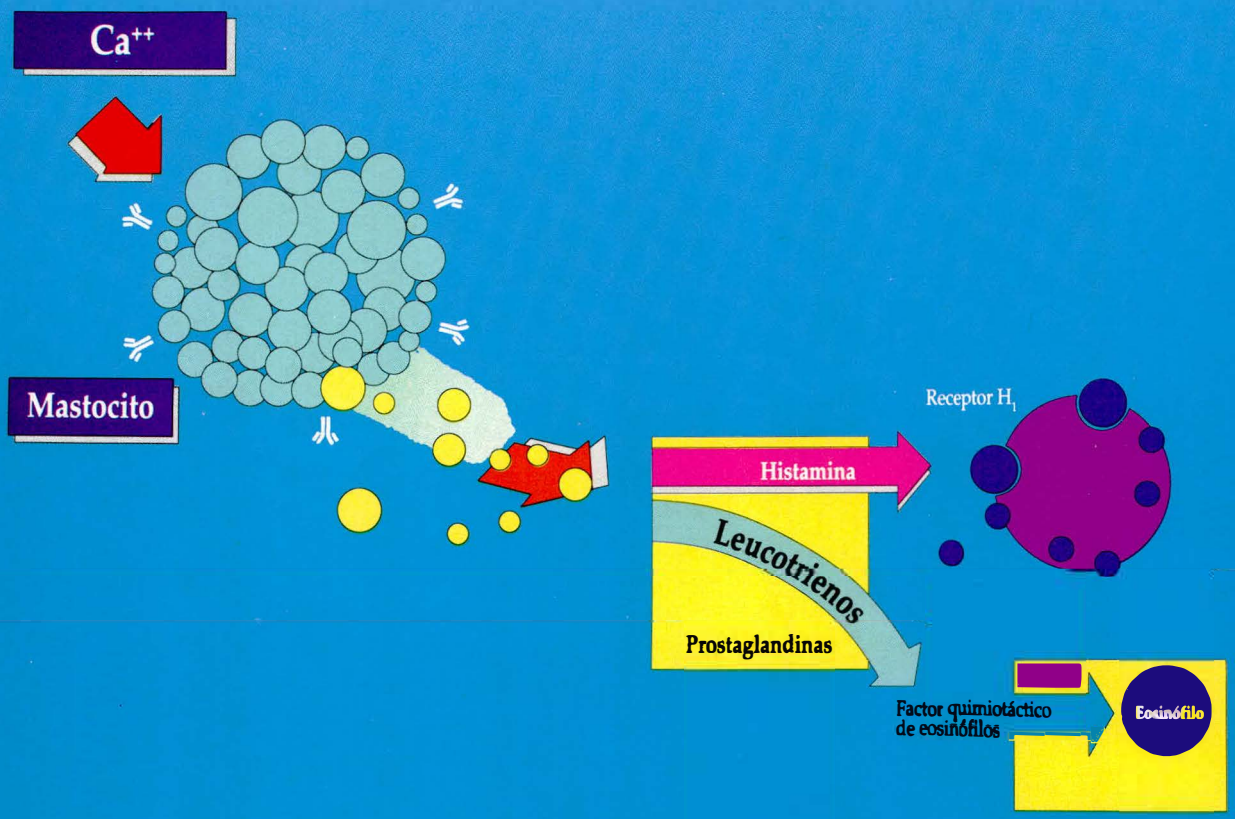
In the other groups it was not important the direct relation in this study.

(Key Words: Peptic ulcer, cirrhosis, gastritis, gastric cancer, malabsorption syndrome).

BIBLIOGRAFIA

1. Ruvalcaba Rha, Myhres, Smith DV. Soto's syndrome with intestinal polyposis and pigmentary changes of the genitalia. Clin Gent 1980; 18: 413.
2. Arnold HL. Skin tags and colonic polyps. J Am Acad Dermatol 1987; 14: 402-403.
3. Beitler M. Eng A. Kilgour M, et al. Association between acrochordons and colonic polyps. J Am Acad Dermatol, 1986; 14(6): 1042-1044.
4. Chobanian S. Van Ness M, Winters C, et al: Skin tags as a marker for adenomatous polyps of the colon. Ann Intern Med 1986; 13: 892.
5. Kune GA, Gooey J, Penfold C, et al: Association between colorectal polyps and skin tags. [Letter] Lancet 1985; 2(8463): 1066-1063.
6. Davis GB, Berk RN: Intestinal neurofibromas in Von Recklinghausen's disease. Am J Gastroenterol 1973; 60: 410.
7. Terry RB: White Nails in hepatic cirhosis. Lancet 1954; 1:
8. Gitlinn an Frigler DR-Liver: Miscellaneous topics Current Opinion in Gastroenterology. 1989; 5: 431-441.
9. Belios E, Tu RP, Sacks-Berg A, et al: Rose Spots Associated with Enteric Fever secondary to Shigella sonnei. Int J Dermatol 1988; 27(6): 402-403.
10. Burdorf W. Cutaneous manifestation of Crohn's disease. J Am Acad Dermatol 1981: 5: 689-695.
11. Benstein ML, Mcdonald JS: Oral lesions is Crohn's disease. Oral Surgery 1978; 46: 234-245.
12. Rier JS. Esprue Celíaco. Enfermedades Gastrointestinales de Spleisenger and Fordtran, 3 ed. s. 1: Panamericana. 1985; 1291.
13. Graham Brown RAC / Sarkany I, Sherlock S; Lichen planus and primary biliary cirrhosis. Br J Dermatol 1982; 106: 699-703.
14. Wyatt EH: Lichen planus and ulcerative colitis. Br J Dermatol 1975; 93: 465.
15. Inkeles, SB. Connor WE. Illingworth DR. Hepatic and dermatologic manifestation of chronic hypervitaminosis A in adults. Report of two cases. Am J Med 1986; 80(13): 491-496.
16. Salamon RJ, Baden TJ, Gammon WR: Kyrle's disease and Hepatic insufficiency. Arch Dermatol 1986; 112: 18-19.
18. Tsuji T, Kadoya A. Erythema annulare centrifugum associated with liver disease, Arch Dermatol 1986; 122(11): 1239-1240.
19. Alan E. Lewis. The glucagonoma syndrome Int J Dermatol. 1979; 18(1): 17-21.
20. Church RE, Crane WAJ. A cutaneous syndrome associated with islet cell carcinoma of the pancreas Br J Dermatol 1967; 79: 284.
21. Gregory B, C HoV. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disorders. Part I. J Am Acad Dermatol 1992; 26(2): 153-166.
22. Gregory B, C HoV. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disorders. Part II. J Am Acad Dermatol 1992; 26(3): 371-383.

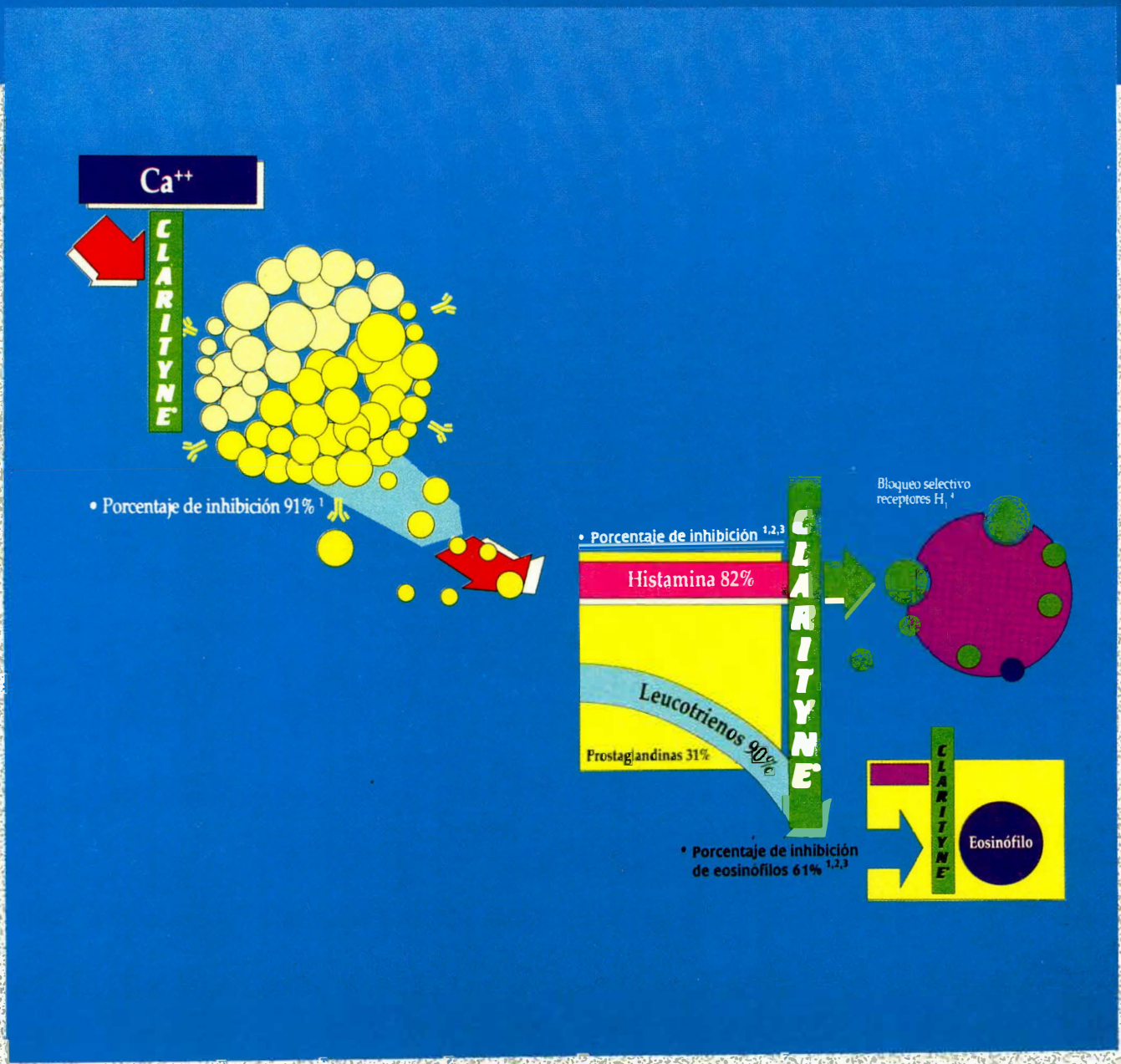
La reacción alérgica no es sólo histamina



CLARITYNE®

LORATADINA SCHERING

El antialérgico ideal que llega más allá del control de la histamina



ESTUDIO COMPARATIVO ABIERTO ENTRE ISOCONAZOL Y TIOCONAZOL EN EL TRATAMIENTO DE MICOSIS CUTANEAS

Villamizar, José Rómulo
Pardo Castro, Gloria

RESUMEN

En un estudio abierto y comparativo, 24 pacientes con diagnóstico confirmado de micosis superficial (candidiasis, dermatofitosis) fueron distribuidos en dos grupos para recibir tratamiento tópico con dos preparados imidazólicos, nitrato de isoconazol o tioconazol en crema al 1%, una aplicación diaria durante máximo 4 semanas.

La micosis superficial más común en ambos grupos fue la candidiasis (50%) y la *tinea pedis*, la dermatofitosis más frecuente. Los resultados obtenidos con isoconazol (n = 12) fueron catalogados como buenos ó excelentes en el 83.4% y como moderados en el 16.6% de los casos; con tioconazol (n = 12) en el 50% y el 25% de los casos respectivamente.

Ambos preparados fueron eficaces y bien tolerados. No se presentaron reacciones secundarias que obligaran a la suspensión del tratamiento. En la micosis superficiales, los antifúngicos imidazólicos tópicos de amplio espectro son eficaces y bien tolerados.

INTRODUCCION

Las micosis superficiales constituyen entidades de alta frecuencia, con distribución mundial[1,2]. En Colombia, un gran porcentaje de la población sufre o ha sufrido alguna vez enfermedad por dermatofitos o levaduras, motivo por el cual es necesario contar con un buen antimicótico especialmente de amplio espectro[3,4,5]. En este trabajo se pretende evaluar la eficacia de dos de estos antimicóticos[6,7,8]

OBJETIVOS

El objetivo específico es verificar la eficacia comparativa en cuanto a su utilidad y tolerancia entre el isoconazol y el tioconazol, en pacientes con diagnóstico confirmado de micosis superficial (dermatofitosis, pitiriasis versicolor o candidiasis cutánea).

Marco teórico

Tiñas: Las micosis causadas por los dermatofitos se denominan tiñas[1,9]. Los hongos causantes se clasifican en tres géneros: *Microsporum, Tricophyton* y *Epidermophyton*[1,2,9,10,11,12]. La tiña se manifiesta en forma diferente de acuerdo a la región corporal afectada y así mismo, hay un comportamiento diverso de los microorganismos para invadir determinadas estructuras[1,2,10,12,13,14]; así como el *T. rubrum* comúnmente afecta las uñas, el *E. floccosum* nunca ataca el pelo y sólo ocasionalmente afecta la uñas[1,2,10,12]. Además, algunas especies sólo producen cambios inflamatorios mientras que otras ocasionan lesiones granulomatosas, reacciones que dependen tanto de la capacidad antigénica del agente causal, como de la respuesta del huésped[2,15,16].

Las tiñas, de acuerdo a su localización, se clasifican en: T. de la cabeza, de la barba, de la cara, del cuerpo, crural, de las manos, de los pies y de las uñas[1,2,10,9,14,11,12].

Candidiasis cutánea: La especie más comprometida es la *Candida albicans* que produce lesiones muy inflamatorias, humedas, en algunos sitios con satelitosis[1,6, 7, 8, 9, 11, 13, 14, 17, 18.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó de manera comparativa, abierta y randomizada, utilizando los preparados comerciales actualmente de venta en el país.

Se incluyeron 61 pacientes, quienes se distribuyeron según lista aleatoria a uno u otro de los preparados de investigación, 30 en el grupo isoconazol y 31 en el grupo tioconazol, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión previstos en el protocolo.

Cada paciente recibió un número, en orden creciente, de acuerdo con la secuencia de su ingreso al estudio. Se diligenció un formulario para recolección y procesamiento de la información.

Diagnóstico: se basó en el cuadro clínico y el examen microscópico de las escamas y detritus de las lesiones, tratados con KOH al 10%. El diagnóstico exacto de la especie se realizó mediante el cultivo.

José Rómulo Villamizar MD Dermatólogo, Docente
Gloria Pardo Castro, Bacterióloga, Docente
Universidad Nacional, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Unidades de Dermatología y Patología Infecciosa, Hospital San Juan de Dios
Santafé de Bogotá
Trabajo presentado en el XIX Congreso Colombiano de Dermatología, San Andrés (Islas), Septiembre de 1992

El estudio se completó en algunos casos especialmente en Pitiriasis Versicolor, con fluorescencia empleando la luz de Wood que es parte del espectro de la luz ultravioleta invisible de onda larga (365 nm), la cual induce una fluorescencia visible útil en algunos diagnósticos[2,12,17].

Una vez realizado el examen clínico, cultivo y un examen microscópico se inició tratamiento según orden de randomización, el cual fue suspendido en casos de cultivo negativo para hongos; la aplicación del preparado se hizo de acuerdo a las siguientes indicaciones:

Preparados, composición y empleo:
Isoconazol (Icaden®) crema al 1%, tubo x 20 g.

Un gramo contiene 10 mg de nitrato de isoconazol

Tioconazol (Trosyd®) crema al 1%, tubo x 20 g.

Un gramo contiene 10 mg de tioconazol.

Para ambos preparados se recomendaron medidas higiénicas durante el tratamiento, como secado cuidadoso de las áreas afectadas, especialmente en pliegues cutáneos.

Las evaluaciones clínicas fueron realizadas siempre por un mismo médico, sobre una sola lesión representativa y, los datos se consignaron en las respectivas casillas de la ficha clínica de seguimiento. Igualmente se registraron los resultados de los exámenes micológicos realizados al ingreso y al final del tratamiento.

Criterios de evaluación: La respuesta terapéutica se evaluó con base en los parámetros objetivos y subjetivos consignados en la ficha clínica (Anexo Nº 1).

Se utilizaron los criterios de cura, mejoría y no mejoría, considerando los resultados de acuerdo con la siguiente escala:

a. Excelentes: Cura clínica y micológica (KOH y cultivos negativos).

b. Buenos: Mejoría clínica y cura micológica (KOH y cultivos negativos).

c. Moderados: Mejoría clínica sin cura micológica (KOH y cultivos negativos).

d. Sin efectos: Sin mejoría clínica ni cambios micologicos (KOH y cultivos positivos).

Criterios de admisión: Fueron incluidos pacientes de cualquier edad y sexo, con diagnóstico de micosis superficial (dermatofitosis o candidiasis cutánea) de cualquier localización. Debían estar libres de tratamiento por lo menos dos semanas antes de su incorporación al estudio y si recibían tratamientos adyuvantes antipruriginosos o antiinflamatorios se les suspendió la medicación mínimo 72 horas antes.

Criterios de exclusión: Pacientes que adicionalmente requerían tratamiento local o sistemico con: antibióticos, antimicoticos sistemicos, corticoides, inmunosupresores, citostáticos o antipruriginosos. Pacientes en primer trimestre de embarazo.

Micosis de mucosas o genitales o afecciones virales.

Pacientes con alergia comprobada a los derivados imidazólicos o con onicomicosis.

Pacientes con hallazgos clínicos positivos, pero con examen microscópico negativo para hongos o con cultivo negativo. Procesos tuberculosos o luéticos en la zona de tratamiento.

Motivos para suspender el tratamiento: Pacientes a quienes se les agregó al cuadro micótico, durante el estudio, cualquier enfermedad sistémica o dermatológica que justificara medicación adicional o que presentaran hipersensibilidad o irritación local.

A todos los pacientes aptos para el estudio se les explicó previamente sobre la naturaleza del mismo y se obtuvo su consentimiento oral, acogiéndonos a la declaración de Helsinki (1964) y sus respectivas revisiones de Tokio (1975) y Venecia (1983).

RESULTADOS

Sexo: Entre los pacientes que cumplieron los requisitos del protocolo, hubo una ligera superioridad del sexo femenino en proporción aproximada de 1.7 : 1 (ver Tabla Nº 1).

Edad: De los 24 pacientes incluidos en el estudio, observamos que no existe una distribución homogénea de grupos de edad. Sólo encontramos un ligero aumento en la cuarta y sexta décadas (ver Tabla Nº 2). El promedio de edad en el grupo tratado con isoconazol fue de 43.8 años (rango: 7-72), el del grupo tratado con tioconazol 39.7 años (rango: 5-82).

La tabla Nº. 3 muestra la distribución de los 2 preparados empleados por sexo.

La evolución del cuadro clínico fue menor a 30 días en el 16.7% de los casos y superior a 60 días en el 83.3% de los pacientes incluidos en el grupo isoconazol. A su vez, 25% de los pacientes incluidos en el grupo tioconazol tenía una evolución de su dermatomicosis inferior a 30 días, 16.7% entre 30 y 60 días y superior a 60 días en 58.3% de los casos.

El tamaño de la lesión evaluada para el grupo isoconazol fue menor de 3 cm en el 33.3% de los casos, entre 3 y 5 cm en el 16.7% y mayor de 5 cm en el 50% de los pacientes. Para el grupo tioconazol la lesión tenía un tamaño menor a 3 cm en el 50% de los casos, entre 3 y 5 cm en el 33.3% y mayor a 5 cm sólo en el 16.7% de los pacientes incluidos.

Tabla 1.
Distribución por sexo
n = 24

Sexo	No.	%
M	9	33.3
F	15	66.7
Total	24	100.0

M = Masculino
F = Femenino

Tabla 2.
Distribución por grupos de edad
n = 24

GRUPO DE EDAD (años)	No.
< 10	2
11 - 20	2
21 - 30	2
31 - 40	9
41 - 50	2
> 50	7
TOTAL	24

Tabla 3.
Distribución de Preparados empleados por sexo
n = 24

Sexo	Isoconazol	Tioconazol	Total
M	4	5	9
F	8	7	15
Total	12	12	24

M = Masculino
F = Femenino

Tabla 4.
Impresión diagnóstica clínica
n = 24

	Casos	%
Tinea cruris	2	8.3
Tinea pedis	7	29.2
Tinea corporis	2	8.3
Tinea capitis	1	4.2
Candidiasis	12	50.0
TOTAL	24	100.0

Tabla 5.
Hongos aislados por cultivo
n = 24

	Grupo isoconazol $n_1 = 12$	Grupo tioconazol $n_2 = 12$
Candida albicans	6	6
Trichophyton mentogrophytes	1	2
Epidermophyton floccosum	2	1
Microsporum canis	1	2
Trichophyton rubrum	2	1

Tabla 6.
Resultados con Isoconazol
n = 12

	Sexo		TOTAL	%
	M	F		
Excelentes	3	5	8	66.7
Buenos	0	2	2	16.7
Moderados	1	1	2	16.7
Sin efecto	-	-	-	-
TOTAL	4	8	12	100.0

Tabla 7. Resultados con Tioconazol
n = 12

	Sexo		TOTAL	%
	M	F		
Excelentes	2	2	4	33.3
Buenos		2	2	16.7
Moderados	1	2	3	25.0
Sin efecto	2	1	3	25.0
TOTAL	5	7	12	100.0

Impresión diagnóstica: Estos datos corresponden a la impresión clínica, dada por la evolución de la enfermedad y el examen físico del paciente, y corroborada por el estudio micológico. Observamos que la micosis superficial más común fue la candidiasis con 12 casos que corresponden al 50% del total. Entre las tiñas la más frecuente fue la pedis con 7 casos para el 29.2%. No se encontró ningún caso de *Tinea manuum* (ver Tabla Nº. 4). En la tabla Nº. 5 se aprecia la distribución de los diversos agentes causales aislados, por grupo de tratamiento.

Evolución y resultados: Se tomaron 4 parámetros para uno y otro producto: resultados excelentes, buenos, moderados y sin efectos. Se encontró un total de 12 casos valorados como excelentes (8 en el grupo isoconazol correspondientes a 66.7%, 4 en el grupo tioconazol - 33.3%) y 9 casos evaluados como moderados a buenos (4 en el grupo isoconazol - 33.3% - y 5 en el grupo tioconazol - 41.7%). Con isoconazol la tasa global de respuestas catalogadas como buenas o excelentes fue de un 83.4%.

No se encontraron casos sin respuesta en el grupo de isoconazol, mientras que en el de tioconazol se observaron 3 (ver Tablas Nº. 6 y 7).

Es de resaltar la excelente tolerancia a ambos preparados pues no se presentaron reacciones adversas que obligaran a la suspensión del tratamiento, o a emplear medidas terapéuticas especiales.

DISCUSION

De los 61 paciente seleccionados en el estudio tuvimos 37 abandonos, de lo cual deducimos que a pesar de una intensa información y motivación, en nuestro medio no existe una

buena colaboración de los pacientes y el seguimiento se hace difícil.

La mayoría de los paciente eran mujeres (67.5%), lo cual puede estar asociado con motivos ocupacionales o ambientales entre otros los oficios domésticos [6,18,7,8].

Las micosis superficiales afectan a todas las edades y aún cuando la *Tinea capitis* es más frecuente en los niños [1,2,9,10,6,7,8-18], sólo se observo un caso en el estudio.

Se encontró que la mayoría de las micosis superficiales fueron candidiasis, seguidas de la *Tinea pedis;* curiosamente no se presento ninguna *Tinea manuum.*

Se pudo observar una buena eficiencia de los dos productos. Es conocido el hecho de que no se aprecia una diferencia significativa entre ellos[6,7,8,18], aunque vale la pena resaltar el hecho de que en nuestro estudio no se encontraron casos sin respuesta en el grupo isoconazol mientras que en el grupo tioconazol sí, lo cual pudo deberse a la mala técnica de aplicación.

Finalmente, en las micosis superficiales los antifúngicos imidazólicos tópicos de amplio espectro son terapéuticamente eficaces y bien tolerados[6,7,8,18].

BIBLIOGRAFIA

1. Domonkos A, Arnold H, Odom R. Andrews Tratado de Dermatología. Salvat. Barcelona, España. 3ª Edición. 1985; 376-412.
2. Findlay G. Superficial fungous infections. En Fitzpatrick T, (ed). Dermatology in General Medicine. McGraw Hill Book Co. New York, U.S.A. 2ª Edición. 1979; 1509-1533.
3. Wendt H, Kessler H J. Antimicrobial activity of the broad spectrum antimycotic isoconazole nitrate in humans. Drug Res 1979; 29(I): 846-848.
4. Kessler H J., Haude D, Schobel C. Study on isoconazole nitrate, a novel broad spectrum antimycotic, in animal experiments. Drug Res 1979; 29(II): 1353-1357.
5. Kessler H J. Microbiological studies on isoconazol nitrate, a broad spectrum antimycotic from the series of imidazol derivatives. Drug Res 1979; 29(II): 1344-1351.
6. Carvajal R M. El nitrato de isoconazol en el tratamiento tópico de algunas dermatosis. Compendium 1(3) Feb 1981.
7. Santiago P D, Ruiz - Maldonado R. El nitrato de isoconazol: un nuevo antimicótico tópico. Compendium 1(3) Feb 1981.
8. Miranda de Castro L C, Anuar A, Pereira L C, et al. Nitrato de isoconazol en micosis superficiais: estudio multicéntrico. An Bras Dermatol 1988; 63(3): 322-327.
9. Sauer G C. Enfermedades de la piel - Editorial Interamericana - México D.E., Mejico. 3ª Edición. 1976; 121-138.
10. Baxter D. Superficial and deep micotic infections. En: Moschella S, Pillsbury D, Hurley H (eds). Dermatology. W.B. Saunders Co. Philadelphia - London - Toronto. 2ª Edición. 1975; 621-676.
11. Guzman M A. Micología Médica. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia. 1977; 139-175.
12. Elewski B E, Hazen P G. Micosis superficiales y los dermatofitos. J Am Acad Dermatol 1989; 21: 655-673.
13. de Graciansky P. La Dermatología. Edit Industrial Gráficas Francisco Casamajó. Barcelona, España. 1970; 62-69.
14. Burckhardt W. Atlas y Compendio de dermatología y venereología. Edit labor, Barcelona, España. 1ª Edición 1966; 51-54.
15. Russell S W, Quentin N M, Pearsall N. Inmunology. Interamericana, México D.F., Méjico. 1ª Edición 1970; 285-286.
16. Altman L C. Mecanismos inmunitarios básicos en la hipersensibilidad inmediata. Clin Med Nort. Interamericana. México D.F., Méjico. 1981; (5): 945-962.
17. Bergers M., Cauwenbergh G, Van den Ven et al. Pitiriasis versicolor y Pitirosporum ovale. Int J Dermatol 1987; 26: 586-589.
18. Nishiki K, Kudoh D, Oshino N: Study on antimycotic action of isoconazol - Mechanism of fungicidal action in candida yeasts. Japan J Med Mycol 1982; 23:227.

Agradecimientos: A los Dres. Alvaro Acosta, Josefina Montaña y Marta Inés Lozano, estudiantes de postgrado, por su ayuda en la selección de pacientes, y a la Unidad de Patología Infecciosa.

TRATAMIENTO DE LA TINEA PEDIS CON DOSIS UNICA SEMANAL DE FLUCONAZOL ORAL. Estudio abierto, prospectivo, no comparativo.

Castro Salgado, Nancy
Isaza G, Germán

RESUMEN

Objetivo: evaluar la eficiencia y seguridad de dosis únicas semanales de 150 mg de fluconazol en el tratamiento de la *Tinea pedis*, así como el número de dosis requeridas para lograr su curación clínica y micológica.

Diseño: estudio prospectivo, abierto, no comparativo.

Ubicación: consulta externa del Servicio de Dermatología del Hospital Central de la Policía, Santafé de Bogotá.

Pacientes: 24, ambulatorios (cadetes o agentes en servicio activo) con diagnóstico comprobado de Tinea pedis.

Intervención: tratamiento con fluconazol oral, 150 mg en dosis única que se podía repetir cada semana hasta por 4 veces. No se permitía ningún tipo de tratamiento antimicótico tópico o sistémico.

Principal resultado a evaluar: curación de la infección micótica por negativización de los cultivos y desaparición del cuadro clínico.

Resultados: se estudiaron 24 hombres, con edades entre 18 y 58 años (promedio de 30 10.58 años). El micológico directo fue positivo en 23 de 24 pacientes; en el caso negativo, el cultivo fue positivo para *Epidermophyton floccossum* y *Candida albicans*. En los demás casos se aisló *Candida albicans* (en 13), *Trichophyton rubrum* (6), *Epidermophyton floccossum* (4), *Trichophyton mentagrophytes (1), especies de Candida* (1) y especies *Clandosporium* (1).

A la semana de la primera dosis, 3 de 24 pacientes se consideraron clínicamente curados; sin embargo, en 14 el micológico directo era negativo y el cultivo negativo en 13. A los 19 en los que se encontró solamente mejoraría clínica, se administró una segunda dosis. Al siguiente control se consideraron clínicamente curados 9 y con marcada mejoría clínica otros 5, pero microbiológicamente fueron negativos 14 pacientes en el directo y 15 en cultivo. De los 5 restantes, 2 recibieron innecesariamente una tercera y cuarta dosis por persistencia del cuadro clínico, pero los exámenes microbiológicos fueron negativos.

Un mes después de la última dosis, 16 de los 21 pacientes que volvieron continuaban con cura/erradicación micológica; hubo erradicación con recidiva en 3 casos y persistencia/fracaso en 2. Ninguno presentó reacciones adversas clínicas ni bioquímicas atribuibles al fluconazol.

Conclusiones: El tratamiento de la *Tinea pedis* con 150 mg de fluconazol en dosis únicas, semanales, es una terapia eficaz, de fácil cumplimiento y muy bien tolerada. El 58% de los pacientes requirió sólo una dosis. En caso de persistencia se puede repetir la misma dosis a intervalos semanales. Es importante llamar la atención al hecho que la piel cicatriza lentamente después de varios días de obtener la erradicación micológica, por lo que se presenta una gran disparidad entre los signos y síntomas y los hallazgos microbiológicos, hecho que dificulta la correlación entre la clínica y la bacteriología.

(Palabras clave: *Tinea pedis*, fluconazol, dosis única semanal.)

INTRODUCCION

La Tinea pedis es una de las entidades dermatológicas más frecuentemente encontradas en la práctica diaria, tanto por el médico general como por el especialista.[1] Su importancia se reconoce aún mucho más, cuando, al incapacitar al paciente por largo tiempo, las perdidas económicas y laborales se hacen eminentes.

Esta infección es frecuente en usuarios de baños públicos, sitios deportivos y piscinas; cuando se presenta en poblaciones cerradas como cuarteles, la diseminación a los integrantes de esa población es muy rápida. Para su control es importante incluir una terapia que sea eficaz, de fácil administración y cumplimiento, y que tenga un elevado margen de seguridad.

El Fluconazol (Diflucan®) es un antimicótico sistémico que ha demostrado elevadas tasas de eficacia y seguridad en diversos tipos de infección micotica, como candidiasis de variada localización, incluyendo la invasiva, y criptococosis.[2] La Dermatomicosis, como *Tinea corporis, Cruris*, etc., han sido tratadas exitosamente con dosis de 50 mg diarios por 4 semanas.[3,4] En el presente estudio piloto, se investigo la eficacia de dosis

Nancy Castro Salgado MD, Dermatóloga
Germán Isaza G MD, Patólogo Isaza-Perea Ltda, Laboratorio Bioclínico Santafé de Bogotá

únicas semanales de 150 mg de fluconazol en el tratamiento de la *Tinea pedis*, y el número de dosis requeridas para alcanzar su curación.

MATERIAL Y METODOS

Se seleccionó un grupo de miembros de la policía de Santafé de Bogotá, (lo cual permitió tener una población de fácil control y seguimiento) con descamación y fisuración en espacios interdigitales y dedos, y confirmación por estudio micológico directo (KOH) y cultivo. Todos los pacientes dieron su consentimiento previo.

Se excluyeron aquellos con onicomicosis, con proceso inflamatorio severo (lesiones denudadas, infectadas secundariamente por bacterias), y quienes hubieran recibido terapia antimicótica sistémica o tópica en las dos semanas anteriores al ingreso, o antibióticos para la infección bacteriana secundaria.

En la visita de inclusión se practicó examen físico completo y además se tomaron muestras de sangre y orina para evaluar el estado general del paciente. Se administró, previa revisión de los exámenes paraclínicos, la primera dosis de fluconazol: una cápsula de 150 mg.

En la siguiente visita, 7 días más tarde se valoró clínicamente al paciente, tomando nueva muestra para frotis y cultivo, y se repitieron todos los exámenes de laboratorio. Según el aspecto clínico, sin esperar el resultado del frotis, se decidió continuar o suspender el tratamiento. Este procedimiento se repitió semanalmente hasta por cuatro veces con los pacientes que, por su evolución debían continuar el tratamiento. Un mes después, declarada la curación, se controlaba clínicamente y micológicamente para evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento a mediano plazo.

La Eficacia Clínica del tratamiento se valoró con base en los siguientes criterios:

Curación: desaparición de los signos y síntomas.

Mejoría: alivio parcial de los signos y síntomas.

Fracaso: ningún cambio en los signos y síntomas o empeoramiento.

La Respuesta Micológica se clasificó como sigue:

Erradicación/Cura: hallazgos microscópicos negativos y/o ausencia de material cultivable.

Persistencia/Fracaso: persistencia del principal patógeno en los frotis y/o cultivo de la lesión.

Un mes después de la última dosis recibida se valoró además la Erradicación/Recidiva, considerada como la reinfección o recaída en los 28 días siguientes a haberse calificado como curación o mejoría clínica y de haber tenido hallazgos microscópicos negativos y/o ausencia de material cultivable.

La Seguridad se valoró al final del período de tratamiento así:

Excelente: sin efectos secundarios.

Buena: efectos secundarios leves/moderados que desaparecieron espontáneamente.

Regular: efectos secundarios moderados/tolerados, que requirieron tratamiento sintomático.

Mala: eventos severos que requirieron suspender el tratamiento.

Métodos Estadísticos: teniendo en cuenta la distribución normal de la población se realizaron análisis descriptivos, como tablas de frecuencia, cálculos de medias y desviaciones estándar.

RESULTADOS

Se incluyeron 24 pacientes del sexo masculino, procedentes de una de las escuelas de oficiales de la Policía Nacional, en Santafé de Bogotá; el rango de edad osciló entre 18 y 58 años con un promedio de 30 y desviación estándar de 10.58. Diecinueve pacientes volvieron a segundo control pero uno de estos después de recibir la segunda dosis rehusó a continuar en el estudio. Para el seguimiento al mes de terminado tratamiento volvieron 21 pacientes.

Distribución de las lesiones: se observó un marcado predominio del 4º espacio interdigital en ambos pies (22 pacientes afectados en el pie derecho y 20 en el izquierdo), seguido por el tercer espacio en 12 pacientes bilateralmente.

Signos y síntomas: es evidente que la descamación es el único signo que persiste más allá de la tercera semana; todos los demás desaparecen para ese momento (Tabla Nº. 1).

A quienes se consideraban clinicamente curados (ausencia de lesiones) no se les ordenaba nueva dosis de fluconazol y se citaban para control un mes más tarde. La mayoría de pacientes sólo requirieron 1-2 dosis para alcanzar su curación clínica, la cual siempre coincidió con la curación micológica. Sin embargo, a pesar de que solamente 3 pacientes se consideraron clinicamente curados con la primera dosis, 14 mostraron erradicación del patógeno en los cultivos (Tabla Nº. 2).

La auto evaluación del paciente se detalla en la Tabla Nº. 3.

Frotis pretratamiento con KOH: 23 de los 24 pacientes fueron positivos en el examen pretratamiento; en el paciente con KOH (-) inicial y cuyo cuadro clínico era característico, el cultivo resulto positivo para dos hongos patógenos *(Epidermophyton floccossum y Candida albicans).*

Cultivos y evolución micológica hasta un mes después de terminado el tratamiento: en los 24 pacientes incluidos, crecieron 26 cepas *(Epidermophyton floccossum y Candida albicans* juntos en dos casos). En la tabla 4 se pueden apreciar los cambios producidos con la terapia con fluconazol. Crecieron también algunas bacterias.

Evaluación de la respuesta micológica y número de dosis administradas: Más de la mitad de los pacientes presentaron desaparición del hongo patógeno con la primera dosis (Tabla 5). En la Tabla 6 se puede apreciar el número de dosis administradas a los pacientes con base en su cuadro clínico (antes de conocer los resultados micológicos); algunos recibieron

dosis innecesarias debido a la persistencia del cuadro clínico, básicamente la descamación.

Eventos adversos: ninguno. El seguimiento de los exámenes de laboratorio, incluyendo hematología y pruebas de función hepática y renal, no mostró alteración en los parámetros investigados durante el tratamiento ni al mes de finalizar la administración de fluconazol.

DISCUSION

El presente estudio nos permitió establecer una estadística de la flora micótica más frecuentemente encontrada en un grupo de miembros de una escuela de oficiales de la Policía en Santafé de Bogotá. Como es característico de esta patología, la ubicación de las lesiones en la mayoría de los casos fue el cuarto espacio interdigital. Sin embargo, a diferencia de lo descrito en la literatura, el patógeno más frecuente fue *Candida albicans,* seguido por *T. rubrum, E. floccossum, T. mentagrophytes,* especies de *Candida* y especies de *Cladosporium.*

Los hallazgos más interesantes son los relacionados con la rapidez de erradicación micológica en la mayoría de los casos: 14 pacientes curados micológicamente con la primera dosis, y 4 más con la segunda. Dos pacientes requirieron 3 dosis, de los cuales uno rehusó recibirla.

La lentitud en la resolución de las manifestaciones clínicas fue la causante de que, con base en el aspecto clínico, se repitieran, en forma innecesaria, once dosis.

Es importante hacer notar que en los cultivos de seguimiento de los pacientes con más florida sintomatología se presentaba crecimiento bacteriano asociado.

Un mes después de terminado el tratamiento, 16 de los 21 pacientes que regresaron permanecieron micológicamente curados; 3 pacientes recidivaron y en 2 se presentó fracaso.

La tolerancia al medicamento fue muy buena, pues ningún paciente manifestó eventos adversos; igualmente, las pruebas de laboratorio que evaluaban función renal y hepática, permanecieron inalteradas durante el transcurso del tratamiento.

CONCLUSIONES

El tratamiento de la *Tinea pedis* con fluconazol en dosis única semanal de 150 mg es una alternativa eficaz, segura, rápida y de fácil cumplimiento. La mayoría de los pacientes requieren una o dos dosis solamente. La erradicación del patógeno no coincide con la curación clínica de las lesiones, siendo ésta posterior.

SUMMARY

Objective: to assess the efficacy, safety and the number of required weekly doses of 150 mg of fluconazole fo the treatment of *Tinea pedis* infections.

Desing: prospective, open, non comparative study of patients with clinically and mycologycally confirmed *tinea pedis* infection.

Setting: outpatient dermatology clinic of Hospital Central de la Policía, in Santafé de Bogotá.

Patients: 24 police agents or students.

Intervention: antifungal treatment with oral fluconazole, 150 mg per weekly dose. The dose could be repeated every week or a maximum of 4 times. No topical nor sistemic antifungal treatment was allowed.

Main outcome measure: reduction or disappearance of fungal infection by negative cultures and disappearance of clinical picture.

Results: 24 male patients were studied, age range of 18 to 58 years (mean 30 10.58). A positive pre-treatment direct KOH smear was found in 23 out of 24 patients; the negative one had 2 fungal pathogens in the culture, *Epidermophyton floccossum and Candida albicans.* In the other patients were isolated *Candida albicans* (in 13 patients), *Trichophyton rubrum* (6), *Epidermophyton floccossum* (4), *Trichophyton mentagrophytes* (1), *Candida* spp (1), and *Cladosporium* spp (1).

One week after the first dose 3 out of 24 patients were considered clinically cured; whereas, microbiologically, 14 patients had negative KOH smears and 13 negative cultures. A second dose was asministered to 19 patients who showed clinical improvement. At the follow-up control, 9 patients were considered clinically cured and 5 with marked clinical improvement, but direct KOH smears was negative KOH smears and cultures. Two out of five patients received a third and fourth doses without need due to persistence of clinical picture, and because they had both negative KOH smears and cultures.

At a follow-up evaluation one month after the last dose, 16 out of 21 patients that returned were microbiologically cored with eradication of pre-treatment pathogen; there was eradication/relapse in 3, and persistence/failure in 2. No clinical and/or biochemical adverse events were found attributable to study drug.

This demonstrate that there are a grat disparity between clinical signs/symptoms and microbiological findings, due to a slow recovery rate of the affected skin, which illustrates the difficulty to make a clear clinical/bacteriological correlation.

Conclusions: the treatment of *Tinea pedis* infection with single weekly dose of 150 mg of fluconazole is a successful, secure, fast and easy to comply with; 58% of the patients required only one dose. In case of persistence the same dose can be repeated at weekly intervals. It is very important to call the attention to the fact that the skin shows complete healing only ofter several days of mycologic erradication.

(Key words: *Tinea pedis,* fluconazole, weekly dose.)

Tabla 1.
PRESENCIA DE SIGNOS/SINTOMAS Y SU EVOLUCION CON EL TRATAMIENTO

	PRETRATAMIENTO (N=24)	PRIMERA SEMANA (N=24)	SEGUNDA SEMANA (N=18)	TERCERA SEMANA(N=5)	CUARTA SEMANA(N=2)	POSTRATAMIENTO (N=21)
PRURITO	18	3	-	-	-	-
DOLOR	2	-	-	-	-	-
ERITEMA	5	3	-	-	-	2
FISURACION	16	5	-	-	-	-
DESCAMACION	24	21	8	3	1	3
MACERACION	9	4	1	-	-	-

Tabla 2. IMPRESION CLINICA GLOBAL

	PRIMERA SEMANA(N=24)	SEGUNDA SEMANA(N=18)	TERCERA SEMANA(N=5)	CUARTA SEMANA (N=2)	POSTRATAMIENTO (N=21)
CURA	3 (12.5%)	9 (50%)	2 (40%)	1 (50%)	15 (71.4%)
MEJORIA	20 (83.3%)	9 (50%)	2 (40%)	1(50%)	3 (14.3%)
FRACASO	1 (4.2%)	-	1 (10%)	-	3 (14.3%)

Tabla 3. AUTOEVALUACION DEL PACIENTE DE SU RESPUESTA AL TRATAMIENTO

	PRIMERA SEMANA (N=24)	SEGUNDA SEMANA (N=18)	TERCERA SEMANA (N=5)	CUARTA SEMANA (N=2)	POSTRATAMIENTO (N=21)
EXCELENTE	6	12	1	-	15
BUENO	17	4	3	2	4
REGULAR	1	2	1	-	1
INEFECTIVO	-	-	-	-	1

Tabla 4.
PRESENCIA DE PATOGENOS EN CULTIVO Y SU EVOLUCION CON EL TRATAMIENTO

PATOGENO	PRE TRATAMIENTO (N=24)	PRIMERA DOSIS (N=24)	SEGUNDA DOSIS (N=18)	TERCERA DOSIS (N=5)	CUARTA DOSIS(N=2)	4 SEMANAS POS TRATAMIENTO (N=21)
Candida albicans	13	-	-	-	-	-
Trichophyton rubrum	6	1	-	-	-	-
Epidermophyton floccossum	4	2	1	1	-	2
Trichophyton mentagrophytes	1	1	-	-	-	-
Especies de Candida	10	4	-	1	-	-
Especies de Chladosporium	1	-	-	-	-	-
BACTERIAS						
S. aureus	1	2	-	-	-	-
S. saprophyticus	1	-	-	1	-	-
Especies de Micrococcus	-	-	1	-	-	-
NO SE REALIZO	-	1	1	1	1	1

Tabla 5.
EVOLUCION DE LA RESPUESTA MICOLOGICA EN RELACION AL NUMERO DE DOSIS ADMINISTRADAS

COMPORTAMIENTO MICOLOGICO	UNA DOSIS (N=24)	DOS DOSIS (N=19*)	TRES DOSIS (N=5)	CUATRO DOSIS (N=2)	4 SEMANAS POST-TRATAMIENTO (N=21)
ERRADICACION/CURA	13	4	1	1	16
ERRADICACION/RECIDIVA	-	-	-	-	3
PERSISTENCIA/FRACASO	11	5	2	-	2

Tabla 6.
NUMERO DE DOSIS ADMINISTRADAS VERSUS (REQUERIDAS)

UNA DOSIS (N=24)	DOS DOSIS (N=19)	TRES DOSIS (N=5)	CUATRO DOSIS (N=2)
24 (24)	19 (10 +)	5 (3)	1 (2 ++)

NOTAS:
+ Un paciente rehusó continuar.
++ Un paciente no aceptó la cuarta dosis

BIBLIOGRAFIA

1. Jones HE. Superficial fungal infections of the skin. En Hoeprich PD and ColinJordan M. (eds.) Infectious Diseases, JB Lippincott Co., Philadelphia, 4th. edition, 1989, capítulo 116, 1034-1050.
2. Grant SM, Clissold SP. Fluconazole. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in superficial and systemic mycoses. Drugs. 1990; 39 (6): 877-916.
3. Naeyert JM, de Bersaques J, de Cuyper C. et al. Fluconazole (UK-49858): a novel oral antifugal, in the treatment of fungal skin infections. Results of an open study in 43 patients. En Fromtling RA (ed.) Recent trends in the discovery, development and evaluation of antifungal agents. JR Prous Science Publishers, 1987: 157-161.
4. Hay RJ. Recent developments in the treatment of dermatophyte infections (abstract). First international conference on drug research in immunologic and infectious diseases antifungal drugs: synthesis, preclinical and clinical evaluations. The New York Academy of Sciences, October 8-10, 1987; 37.

Agradecemos a Laboratorios Pfizer S.A. de Colombia el suministro del medicamento para la realización del presente trabajo.

MONOGRAFIA

ETIOPATOGENESIS DE LA ESCLEROSIS SISTEMICA. REVISION DE LA LITERATURA

Melendez Ramírez, Esperanza
López Fajardo, Angela Susana

RESUMEN

Se realiza una revisión sobre los diferentes factores que están comprometidos en la patogénesis de la Esclerosis Sistémica. Se analizan tres eventos fisiopatogénicos: alteraciones vasculares, respuesta inmune anormal y trastornos en la regulación del metabolismo del tejido conectivo.

Las anormalidades de capilares y arteriolas halladas en numerosos tejidos, sugieren que los cambios vasculares son primarios en la patogénesis, y capaces de inducir fibrosis; a lo anterior se suman linfocinas y monocinas que estimulan o inhiben el movimiento del fibroblásto, la síntesis de colágeno y glicosaminoglicanos.

Finalmente, otra célula comprometida es el mastocito, el cual es estimulado por los IL-3 e IL-4 e induce proliferación de células mesenquimales y activación de la célula endotelial.

(Palabras clave: Esclerosis, célula endotelial, fibroblásto.)

La esclerosis sistémica (ES) es un desorden generalizado de pequeñas arterias, microvasos y del tejido conectivo, caracterizado por fibrosis y obliteración vascular en piel y órganos internos[1]. Esta enfermedad enigmática, es de etiología incierta (Cuadro Nº. 1), y su patogénesis permanece obscura.

Presenta una incidencia de 1 a 20/1000000, una prevalencia de 126/100000 y la relación por sexos es de 3-4 mujeres por 1 hombre.

PATOGENESIS

Los eventos iniciales son pobremente entendidos y entre los cuales destacaremos:

a) Alteraciones vasculares

b) Respuesta inmune anormal

Esperanza Melendez Ramirez, MD, Residente III Dermatología
Angela Susana López Fajardo MD, Residente II Dermatología
Centro Dermatológico "Federico Lleras Acosta"
Santafé de Bogota.

c) Trastorno en la regulación del metabolismo del tejido conectivo.

Alteraciones vasculares:

El encontrar alteraciones de capilares y arteriolas en numerosos tejidos sugiere que las anormalidades vasculares son cambios primarios de la patogénesis. Clínicamente las manifestaciones de la injuria endotelial se pueden observar así:

- Fenómeno de Raynaud: Presente en el 95% de los pacientes con ES, es visto en el 10% de la población, especialmente en mujeres quienes nunca desarrollarán enfermedad del tejido conectivo. Es producido por la obstrucción parcial del lumen arterial por fibrosis de la íntima[6,8].

- Infarto digital.

- Telangiectásias: Consisten en dilataciones de asas capilares y venas post-capilares que se encuentran en el 91% de los pacientes con ES limitada y en el 64% de los pacientes con esclerosis difusa.

- Cambios en los capilares de la uña: Apreciados a través de la capilaroscópia, nos muestra alteraciones cuali y cuantitativas: reducción del número de capilares y una heterogeneidad en su forma, tamaño, densidad y color[7].

Las alteraciones anatómicas del sistema vascular incluyen[8]:

- Reducción en el número de capilares (Devascularización).

- Reduplicación de la membrana basal lo cual impide el paso de nutrientes desde la circulación a los tejidos.

- Alteraciones de la célula endotelial: Vacuolización celular, edema, disrupción con presencia de grandes lagunas entre estas células, degeneración granular del núcleo, grandes espacios entre las células endoteliales que permiten la salida del liquido plasmático hacía el espacio extracelular produciendo edema perivascular.

Estos cambios pueden ser vistos en los pequeños vasos en todas las vísceras, piel, tejido celular subcutáneo y músculo. La lesión proliferativa de la íntima se considera la evidencia histológica más temprana, vista a menudo en pacientes con fenómeno de Raynaud, que están destinados a desarrollar esclerosis sistémica. Es concéntrica, mucoide y edematosa. La típica vasculopatía obliterativa se manifiesta en pequeñas arterias, arteriolas inicialmente y puede ser vista como el resultado de la injuria crónica sobre la célula endotelial lo cual

causa su desaparición y el mecanismo de reparación consiste en una proliferación de las células de la mioíntima, con reemplazo del endotelio que conduce a la obliteración de los vasos sanguíneos y devascularización tisular.

Las alteraciones vasculares funcionales incluyen:

La destrucción difusa vascular y microvascular en la esclerosis produce un estado de hipoperfusión y una isquemia crónica de los órganos comprometidos, manifestaciones de una reducción de flujo por:

-Hiperviscosidad: debida a la presencia de crioglobulinas y anticuerpos anticardiolipina.

-Anomalías funcionales de las plaquetas y metabolismo de las prostaglandinas.

-Hiperplasia de la íntima.

Otra alteración vascular funcional es la inestabilidad vasomotora con interrupción amplia, transitoria y repetida de la transfusión tisular[9-10].

Alteraciones de la célula endotelial:

Sobre la célula endotelial se ven en estudios morfológicos cambios de la membrana plasmática, arrugamiento de su superficie, vacuolización, edema y necrosis.

Que daña la célula endotelial ?

Para dar más sustentación a la teoría vascular, se habla de un factor especifico circulante tóxico para la célula endotelial, cuya naturaleza aún no ha sido aclarada. Esta factor citotóxico causa un desarreglo del metabolismo del DNA en las células endoteliales humanas y para tal efecto se requiere su persistencia. La alteración origina una separación irreversible de las células en cultivo, incapacitándolas para regenerar la pared vascular, ya que no tiene ni migración ni adecuada reparación celular.

SE CREE QUE EL FACTOR CITOTOXICO PODRIA SER:

-Un mecanismo proteolítico, asociado con una falla funcional de los inhibidores de proteasa serica, para neutralizar proteasas adicionales. Se ha encontrado aumento de las hidrolasas ácidas lisosomales en esclerodermia, que se correlaciona significativamente con actividad de la enfermedad.

-Leucotrieno B4: Los leucotrienos son mediadores derivados de membrana formados localmente en procesos inflamatorios. La presencia de LT B4 circulante en la esclerosis sistémica, indica excesiva generación o inadecuada inactivación, donde su principal efecto, es ser mitogénica para la célula endotelial[11].

-Citotóxicidad celular dependiente de Anticuerpos (CCDA): La presencia de anticuerpos circulantes anti célula endotelial se ha descrito en una variedad de enfermedades del tejido conectivo (LES, Síndrome de Sjögren y Artritis reumatoidea); estos anticuerpos se unen tanto a fibroblástos como a células endoteliales. Se ha encontrado en el suero de estos pacientes aumento significativo en el número de linfocitos "asesinos", células que median la CCDA; también están aumentados en la piel de pacientes con esclerosis sistémica. Se ha demostrado que los sueros citotóxicos para la célula endotelial son los que tienen IgG.

La tendencia para la citotoxicidad endotelial se asocia con complejos inmunes circulantes y anticuerpos que precipitan antígenos nucleares, en pacientes generalmente con enfermedad severa y extensa. El daño endotelial inducido por anticuerpos permitiría la hiperplásia de la íntima y el desarrollo de lesiones arteriales características de ésta enfermedad[13, 14].

- Lipoproteína de baja densidad oxidada.

-Citocinas: La identificación de IL-1, IL-2, FNT y Linfotoxinas séricas en esclerodérmia sugiere fuertemente la posibilidad de que una citocina o combinación de ellas puedan ser las responsables del daño a la célula endotelial[11-15].

-Anticuerpo anticardiolipina: se lo asocia con varias manifestaciones clínicas caracterizadas por oclusión vascular, la cual se cree debida a desordenes homeostáticos y/o daño endotelial. Estos Ac inhiben la producción de prostaciclina actuando como Ac anti-endotelial, interactuan con diferentes factores de coagulación y finalmente reaccionan con fosfolípidos de la membrana plaquetaria, favoreciendo la activación, agregación y/o destrucción de plaquetas[15].

Recientes estudios demuestran que la injuria de la célula endotelial es promotora de la fibrosis dérmica. En la piel normal, de pacientes con esclerosis sistémica establecida, la célula endotelial reveló un metabolismo anómalo y alteración de su ultraestructura[51].

AMBIENTE MICROVASCULAR:

El ambiente intravascular de la esclerosis sistémica se caracteriza por un aumento de la activación plaquetaria ***in vivo***, lo que permite una elevación de los niveles plasmáticos de proteínas específicas plaquetárias más un alza en la concentración del factor VIII; una disfunción mecánica del glóbulo rojo y, un estado de hipercoagulabilidad, con aumento de la utilización de fibrinógeno.

ACTIVACION PLAQUETARIA:

El incremento de la activación plaquetária se ha demostrado ***in vivo*** por un aumento de las respuestas agregatorias a adenosina difosfato, adrenalina, colágeno y serotonina y por mayor adhesividad plaquetária al colágeno. La activación endotelial y la injuria; sin embargo es probable que la activación palquetária juegue un papel principal en el desarrollo de la lesión proliferativa de la íntima.

La activación de la plaqueta puede jugar un papel temprano en la progresión de la enfermedad lo que es sugerido por los niveles plasmáticos elevados de Beta-tromboglobulina en pacientes con síndrome de Raynaud en transición a esclerosis, antes del desarrollo de fibrosis dérmica o compromiso visceral[15].

Otras sustancias liberadas por las plaquetas son el factor de crecimiento liberado de plaquetas (FGDP), factor del crecimiento Beta (TGF B), los cuales junto con el factor de crecimiento epidérmico (EGF) pueden causar fibrosis.

ANTIGENO DEL FACTOR VIII-VON WILLEBRAND.

Un aumento de los niveles circulantes del factor VIII se ha reportado en la esclerosis que se sintetiza y libera por la célula endotelial. Datos experimentales indican que la injuria aguda a esta es seguida por un marcado incremento en los niveles del factor VIII; como este aumenta la adherencia de plaquetas al subendotelio, es probable que facilite el desarrollo de una lesión proliferativa de la íntima, así que sus consecuencias plasmáticas pueden ser un marcador útil en la enfermedad[11].

DEFORMABILIDAD DEL GLOBULO ROJO:

Hay disminución de la deformabilidad del eritrocito en la esclerosis lo que se cree debido a una disminución del ácido siálico de la superficie del globulo rojo.

FIBRINOLISIS

Frecuentemente se observan depósitos de fibrina en los espacios intra y extravasculares en la esclerosis sistémica. La fibrinolisis desordenada en ésta entidad puede estar relacionada con la injuria endotelial y disfunción de ésta.

La célula endotelial secreta activadores del plasminógeno y una variedad de factores pro y anticoagulantes. Se ha visto que el factor de necrosis tumoral y la IL-1 inducen la síntesis de los inhibidores de los activadores del plaminógeno por la célula endotelial, produciendo una disminución del potencial fibrinolítico; tales citocinas pueden también aumentar la síntesis de factores tisulares asociados con la supresión de la via de la proteína C anticoagulante. Este efecto dual de las citocinas permite un ambiente microvascular pro-trombótico[11].

RESPUESTA INMUNE ANORMAL:

El papel del sistema inmune en la patogénesis de la esclerosis sistémica es evidente por los síntomas clínicos y la presencia de auto-Acs dirigidos contra antígenos celulares y nucleares; no se ha comprobado que algunos de éstos anticuerpos estén comprometidos en la patogénesis de la enfermedad. Así que el estudio de la respuesta inmune mediada por células y su papel en el proceso fibrótico local ha traído la atención durante años recientes. Los sistemas humorales y celulares son anormales en individuos con esclerosis sistémica. Las reacciones autoinmunes son características prominentes de esta enfermedad y pueden ser epifenómenos o parte central en su patogénesis.

SISTEMA INMUNE HUMORAL:

La mayoría de las alteraciones serológicas en pacientes con esclerosis sistémica son Auto Ac antinudeares o antinucleolares en niveles usualmente bajos, comparados con los vistos en pacientes con LES[16].

Encontramos:

Hipergamaglobulinemia: 30%

Factor reumatoideo: 30-50%

AAn a éstos Ag: más del 90%

DNA Topoisomerasa I (Scl-70)
DNA complejo histona
RNA Nucleolar
RNA Polimerasa I
PM-Scl
Scl-4
Scl-6

Ac anti mitocondrial: 8%

Ac anticardiolipina: 25%

Ac anticolágeno I: 86%

Ac anticolágeno IV: 44%

Complejos inmunes circulantes: 55%

C3d y C4d elevados: 47%

Ac asociados al centrómero DNA

Es posible que estos Ac específicos dañen la célula endotelial directa (Factor citotóxico) o indirectamente (Introducción de células citotóxicas o "Asesinas") y contribuyan a la irregularidad del metabolismo del fibroblásto.

Recientemente Alarcon-Segovia ha demostrado los efectos disrregulatorios de los ANAs sobre el ciclo del linfocito T (LT) activado lo cual lo hace perder su función.

Podemos encontrar Ac anti colágeno I, III, IV, fibroblastos y células musculares lisas, aunque éstos fenómenos ocurran inconstantemente, lo que sugiere una actividad hiperérgica temporal.

Los complejos inmunes circulantes (CIC) se encuentran aumentados en el 50% de los casos, pero su elevación en la fase edematosa aguda señala su intervención en la inducción de la enfermedad. Estos CIC están en contacto directo con el endotelio y se hayan constituidos por lgM, complemento, y en algunos casos fibrina, en vasos renales y glomérulos, pero es dudosa su presencia en capilares cutáneos.

SISTEMA INMUNE CELULAR:

Su participación es evidente por la acumulación de LT y monocitos, en etapas tempranas de la enfermedad; además hay disfunción de monocitos, LT y células "asesinas " o "asesinas naturales".

Una permeabilidad alterada de los vasos puede permitir el paso de células mononucleares hacia el tejido, lo que da lugar a la formación de los infiltrados perivasculares vistos inicialmente.

INFILTRADOS CELULARES:

El infiltrado celular alrededor de los vasos, glándulas sudoríparas y nervios, en la dérmis o el tejido subcutáneo, consiste en LT ayudandores o monocitos. Estos infiltrados ocurren en la mitad de los sujetos y entre más corta la duración de la enfermedad, más grande la frecuencia del infiltrado celular.

El grado de infiltrado celular se correlaciona con la extensión y progresión del engrosamiento cutáneo.

Los linfocitos B (LB) rara vez son observados en los infiltrados y la mayoría de los LT vistos están activados.

ALTERACION LINFOCITICA:

Las células CD4 tienden a estar en número normal en la mayoría de los pacientes con esclerosis sistémica, pero localmente hay un aumento en su función, lo cual estimularía la producción de factores solubles, liberados en lesiones inflamatorias cutáneas o sistémicas, lo que junto con mediadores liberados por monocitos o macrófagos puede regular la quimioatracción, mitósis y síntesis del colágeno por parte del fibroblásto.

Se ha observado que, en pacientes con esclerosis sistémica menor de 6 años de evolución, hay reducción del número porcentual de células CD8, lo que lleva a que la relación CD4/CD8 aumente. Se cree que el decremento de LT-CD8 puede ser debido a que disminuyan los LT "asesinas naturales" (y su actividad, ya que tienen pobre respuesta a la IL-2), porque éstas células expresan CD8 en su superficie.

Un aumento en la síntesis de Igs por mitógenos que estimulan al LB cocultivado con LT, también se ha reportado y se piensa que está actividad aumentada es debida al incremento de la actividad de los LT ayudadores.

Se reporta igualmente que la reacción leucocitaria mixta está disminuida como los LT circulantes.

ANORMALIDADES DE MONOCITOS:

Se ha encontrado que los monocitos de pacientes con esclerosis sistémica generalmente producen cantidades importantes de IL-1.

CITOCINAS Y LINFOCINAS:

La identificación de IL-1, IL-2, factor de necrosis tumoral (FNT) y linfotoxina séricas en la esclerosis, sugiere fuertemente la posibilidad de que una citocina o combinación de ellas, pueda ser la responsable del daño a la célula endotelial. Elevados niveles de IL-2 se encuentran en suero de pacientes y se correlacionan directamente con la progresión de la enfermedad, especialmente si hay fibrosis pulmonar. Se ha visto que las células CD4 producen cantidades significativas de IL-2 después del estímulo con colágeno I humano, especialmente en las etapas tempranas de la enfermedad[17].

La producción de interferon gama (INF), por linfocitos de sangre periférica estimulados por IL-2, está disminuida.

El LT activado produce y libera TGF Beta, el cual a su vez tiene un efecto inhibitorio sobre el crecimiento del LT, lo que podría servir como una retroalimentación negativa del sistema inmune. Esta citocina puede jugar un papel en el daño vascular, ya que en cultivo inhibe rápidamente la proliferación de la célula endotelial, un efecto que persiste después de remover el TGF beta. También recluta y activa células inflamatorias, induce la expresión de IL-1 en ellas y facilita la liberación de otros mediadores proinflamatórios producidos por los monocitos: PDGF, factor de crecimiento fibroblástico (FGF), factor de necrosis tumoral (FNT). Finalmente el TGF beta es quimiotáctico para el fibroblásto y es la citocina más potente inductora de colágeno I, III y fibronectina e inhibe la célula endotelial *in vitro*, posiblemente por reducir el número de receptores de alta afinidad para el FGE[19-20].

IL-1:

La IL-1 aumenta los niveles de RNAm, colágeno I y III e induce la expresión de FDGP.

FNT:

Induce cambios morfológicos de la célula endotelial, aumenta la expresión de ICAM-1 e induce síntesis de IL-1 por la célula endotelial. La infusión intravenosa de éste factor produce daño endotelial severo.

TRASTORNO EN LA REGULACION DEL FIBROBLASTO:

Este es el paso final en la patogénesis de la esclerodermia, cuyos pacientes tienen alteraciones en la fisiología del fibroblasto tales como:

- Aumento en la producción de la matriz extracélular incluyendo colágenos, proteoglicanos y fibronectina en la piel y órganos internos. En la fase edematosa se encuentra aumento del colágeno III en la dérmis reticular y se invierte la relación colágeno III/I. Los niveles de colágeno elevado se identifican por la concentración elevada de RNAm procolágeno. En la etapa tardía, la relación es igual III/I. Se ha visto que existe una subpoblación de fibroblastos que expresan altos niveles de RNAm para colágeno tipo VI. Histológicamente se encuentra aumento de éste colágeno, el cual reemplaza al tejido subcutáneo y con estudios de microscopía electrónica se aprecia que el colágeno muestra una periodicidad de 64 nm pero el diámetro es menor de 20 nm cuando lo normal es de 90-110 nm.

- Buckinham et al. mostraron que los fibroblastos aislados de los estratos más bajos, sintetizan más colágeno que los de estratos superiores, lo que hace énfasis en la presencia de subpoblaciones en piel esclerodermatosa. Se ha visto que los fibroblastos dérmicos y subcutáneos adyacentes a vasos capilares contienen altas cantidades de MRNA-colágeno y procolágeno I en las etapas iniciales y tardías de la enfermedad, sugiriendo que la fibrosis se puede iniciar alrededor de los capilares.

- Se ha reportado aumento en la actividad de la polihidroxilasa y lisilhidroxilasa en pacientes con esclerosis sistémica, lo que se correlaciona con elevación en la producción de colágeno; la ocurrencia de una subnormal hidroxilación y/o glicosilación del colágeno podrían afectar la retro alimentación de la síntesis de colágeno, porque no opere bien el péptido N-terminal.

- La degradación del colágeno también está aumentada por los niveles altos en orina de hidroxiprolina e hidroxilisina y sorpresivamente la colagenasa está normal o disminuida.

Las bases moleculares del desarrollo de fibrosis serían así:

-Selección y acúmulo de diferentes subpoblaciones de fibroblastos por factores de crecimiento;

-Una actividad quimiotáctica que permite la invasión por fibroblastos del tejido lesionado y,

-La activación específica de la síntesis de colágeno. Entre los factores quimiotácticos tenemos el colágeno, FGDP, FGE, eicosanoides, fibronectina y C5a[21,22,23].

EL MASTOCITO Y ESCLEROSIS SISTEMICA:

El estímulo de los mastocitos dérmicos provoca la proliferación de células mesenquimales vecinas y activación de la célula endotelial. Bajo ciertas condiciones experimentales, mediadores del mastocito como la histamina, pueden incitar la síntesis de colágeno y la heparina puede estimular, estabilizar y potenciar los factores de crecimiento derivados de la célula endotelial y el FGF. Los mastocitos cutáneos están aumentados en la piel esclerodermatosa de pacientes con menos de 3 años de evolución; estos mastocitos son más activos y tienen una mayor secreción. Recientemente se descubrió, con estudios de doble inmunofluorescencia, que la piel aún no comprometida en pacientes con esclerodérmia, tenía aumentado el número de mastocitos totales y degranulados. Estudios de la degranulación del mastocito reportan que su activación (estimada por el porcentaje de mastocitos degranulados) parece paralela al comportamiento clínico del engrosamiento cutáneo en la esclerosis sistémica. No es claro por que los mastocitos activados en esclerosis inducen acumulación o degradación del tejido conectivo o si es un inocente espectador activado por citocinas inespecíficas[24,25].

TEORIA UNIFICADORA

La actividad del mastocito, la célula endotelial y el fibroblasto está aumentada probablemente por la acción de células inmigrantes: LT, macrófagos y plaquetas. No conocemos que disparador rompe inicialmente la homeostasis. Es imperativo considerar que un evento perturbador temprano compromete la célula endotelial. Sabemos ahora que el tono vascular es parcialmente regulado por factores constrictores y relajadores de la célula endotelial, algunos de ellos derivados de la misma y que pueden actuar localmente sobre la musculatura lisa vascular. Los vasos con daño endotelial fallan en liberar relaxina y pueden mostrar una respuesta constrictiva paradójica; esta puede ser la explicación del fenómeno de Raynaud. Recientemente se conoció la Endotelina, péptido dependiente del endotelio, que juega un importante papel en la regulación del flujo sanguíneo del lecho microvascular; es vasoconstrictor en altas dosis. Existen receptores específicos para endotelina en las células del músculo liso; su activación produce influjo de iones de calcio, con la correspondiente vasoconstricción. Trabaja sinérgicamente con el FGE y TGF alfa.

El fenómeno vascular sería por factores del plasma o plaquetas que van a inducir la fibrosis. Además a esto se suman linfocinas y monocinas que estimulan o inhiben el movimiento del fibroblasto, crecimiento y síntesis de proteínas incluyendo colágeno y glicosaminoglicanos. Recordemos que las plaquetas producen TGF Beta, el cual sería responsable de la fibrosis. El daño de la célula endotelial puede causar su activación y la liberación de dicho factor que estimula al fibroblásto.

La activación y la injuria endotelial pueden contribuir al desarrollo de fibrosis por múltiples mecanismos: Hipoxia tisular, inducción de síntesis de factores de crecimiento por la célula endotelial, aumento de la permeabilidad vascular que permite acceso de factores de crecimiento y proteínas celulares al intersticio[26].

El LT que se encuentra activado produce IL-3 e IL-4 que van a activar al mastocito para que participe en la patogénesis de la esclerodermia. (Cuadro Nº2).

SUMMARY

A review was made about factors involved in the pathogenesis of Sistemic Sclerosis. Three physiopathogenic events are reviewed: vascular alterations, abnormal inmune response, and disturbances in conective tissue methabolic regulation.

The changes found in capilars and arteriols in multiple tissues suggest that vascular alterations are a primary change of the pathogenesis. This vascular phenomenon could induce fibrosis. To the later there is an aggregation of lymphokines and monokines that estimulate o inhibit fibroblast movement and colagenous and glycosaminoglycanes synthesis.

Finally the mastocyte is also involved. It is activated by IL-3 and IL-4 and produce mesenquimal celular proliferation and activation of the endotelial cell.

(Key words: Sclerosis, endotelial cell, fibroblast.)

CUADRO No. 1
ETIOLOGIA

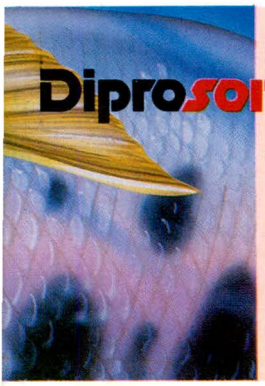
Genética	HLA-1 HLA-B8 HLA-DR3 HLA-DR5
Agentes ocupacionales	Cloruro de Vinilo Carbón de Hulla Tolueno y Benceno Tricloroetileno Pesticidas
Agentes latrogénicos	Silicona Bleomicina-cis-platino Pentazocina Ethosuximida
Drogas no prescritas	Cocaína

BIBLIOGRAFIA

1. LeRoy EC, Black C, Fleischmajer R et al. Scleroderma (Systemic Sclerosis): Classification, Subsets and Pathogenesis. Rheumatol 1988; 15(2): 202-205.
2. Steen VP and Medsger TA. Epidemiology and Natural History of Systemic Sclerosis. Rheum Dis Clin North Am, 1990; 16(1): 1-10.
3. Wolff DJ, Needleman BW, Wasserman SS et al. Spontaneous and Clastogen Induced Chromosomal Breakage in Scleroderma. J Rheumatol 1991; 18(6): 837-840.
4. Fishman SJ, Russo GG. The Toxic Pseudosclerodermas Int J Dermatol 1991; 30(12): 837-842.
5. Rustin MH, Bull HA, Ziegler V et al. Silica-associated Systemic Sclerosis is Clinically, Serologically, and Immunological indistinguishable from Idiopathic Systemic Sclerosis Br J Dermat 1990; 123(6): 725-734.
6. Haustein UF, Herrmann K, Bohme HJ. Pathogenesis of progressive Systemic Sclerosis. Int J Dermatol 1986; 25(5): 286-293.
7. Carpentier PH, Maricq HR. Microvasculature in Systemic Sclerosis. Rheum Dis Clin North Am. 1990; 16(1): 75-91.
8. Studer A, Hunziker T, Lutolf O et al. Quantitative Nailfold Capillary Microscopy in Cutaneous and Systemic Lupus Erythematosus and Localized Systemic Scleroderma. J Am Acad Dermatol 1991; 24(6 Pt 1): 941-945.
9. Kallenberg CG, Early Detection of Connective Tissue Disease in Patients with Raynaud's Phenomenon. Rheum Dis Clin North Am 1990; 16(1): 11-30.
10. Krieg T, Meurer M. Systemic Scleroderma. Clinical and Pathophysiologic Aspects. J Am Acad Dermatol 1988; 18(3): 457-481.
11. Kahaleh MB. Vascular Disease in Scleroderma Endothelial T Lymphocyte-Fibroblast Interactions. Rheum Dis Clin North Am 1990; 16(1): 53-73.

Schering-Plough S.A.

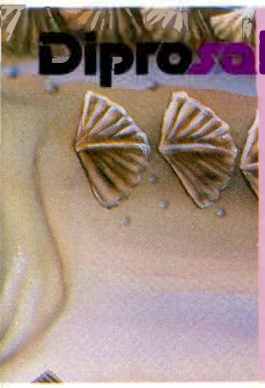
Líder en Productos Dermatológicos de Calidad



Dipropionato de betametasona al 0.05%
Crema y ungüento
Corticosteroide tópico dermatológico

FORMULA: Cada g contiene 0.64 mg de dipropionato de betametasona, equivalente a 0.5 mg de betametasona.
Para uso dermatológico únicamente.
DESCRIPCION: La crema y ungüento de dipropionato de betametasona al 0.05% proporciona en cada g 0.64 mg de dipropionato de betametasona, equivalente a 0.5 mg de betametasona.
INDICACIONES Y USOS: DIPROSONE, proporciona actividad antiinflamatoria, antiprurítica y antialérgica en el manejo tópico de las dermatosis que respondan a los corticosteroides. Tales desórdenes incluyen: Dermatitis de contacto, dermatitis atópica (eccema infantil, dermatitis alérgica), neurodermatitis, lichen planus, eccema (incluyendo eccema numular, eccema de la mano, dermatitis eccematosa), intertrigo, dishidrosis, dermatitis soborreica, dermatitis exfoliativa, dermatitis solar, prurito anogenital y senil, psoriasis.

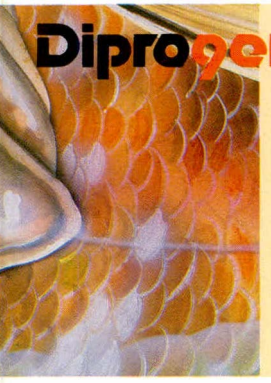
CONTRAINDICACIONES: Los corticosteroides tópicos pueden estar contraindicados en vaccinia, varicela y tuberculosis de la piel. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.
PRECAUCIONES: Si se desarrolla irritación o sensibilización con el uso de DIPROSONE el tratamiento se debe suspender. Si se presenta alguna infección, está indicado el tratamiento antiinfeccioso adecuado.
Se sabe que los corticosteroides son absorbidos subcutáneamente; por tanto, en pacientes bajo tratamiento tópico prolongado se debe tener en cuenta la posibilidad de efectos sistémicos.
Esta preparación no es para uso oftálmico.
DOSIFICACION Y ADMINISTRACION: Se debe aplicar una cantidad suficiente de DIPROSONE para cubrir el área afectada. La frecuencia usual de la aplicación es de dos veces al día. Para algunos pacientes se puede lograr una terapia de mantenimiento adecuada con aplicaciones menos frecuentes. En casos de psoriasis o dermatitis atópica puede ser suficiente una aplicación única diaria.
PRESENTACIONES: Crema: Tubo con 20 g (Reg. No. M-007717 M.S.). Ungüento: Tubo con 20 g (Reg. No. M-007427 M.S.).



Ungüento, loción
Corticoide tópico más queratolítico

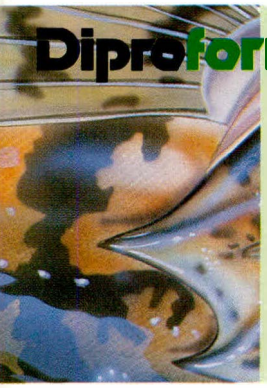
DESCRIPCION: DIPROSALIC UNGUENTO contiene por gramo 0.64 mg de betametasona dipropionato, equivalente a 0.5 mg de betametasona y 30 mg de ácido salicílico en una base de petrolato blanco y aceite mineral.
DIPROSALIC LOCION contiene en cada ml 0.598 mg de dipropionato de betametasona, y 18.68 mg de ácido salicílico en un vehículo que contiene alcohol isopropílico.
INDICACIONES Y USOS: La solución DIPROSALIC está indicada en el tratamiento tópico de la psoriasis y seborrea del cuero cabelludo.
DIPROSALIC ungüento está indicado en neurodermatitis, eccemas subagudos y crónicos (incluyendo eccema numular, dermatitis eccematosas), dishidrosis, ictiosis vulgar, psoriasis.
CONTRAINDICACIONES: Los corticosteroides tópicos están contraindicados en la tuberculosis de la piel y en las infecciones virales de la misma, incluyendo la vaccinia y la varicela. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de DIPROSALIC es una contraindicación para su uso.

PRECAUCIONES: Si aparece irritación o alergia de contacto con el uso de DIPROSALIC, el tratamiento debe descontinuarse. Si se halla presente una infección, el tratamiento antibacteriano apropiado debe iniciarse.
Los corticosteroides y el ácido salicílico se absorben por vía percutánea; por tanto, en pacientes bajo tratamiento tópico prolongado o extenso debe tenerse presente la posibilidad de efectos sistémicos secundarios. Los vendajes oclusivos no deben emplearse con la solución-ungüento de DIPROSALIC.
El uso del producto debe descontinuarse si el ácido salicílico causa sequedad excesiva, irritación aumentada o descamación indeseable.
Manténgase la aplicación de la solución y el ungüento de DIPROSALIC lejos de los ojos, región genital, y otros orificios.
POSOLOGIA Y ADMINISTRACION: Aplíquese una capa delgada de DIPROSALIC hasta cubrir completamente el área afectada. La frecuencia usual de la aplicación es dos veces diarias.
PRESENTACIONES: Ungüento: Tubo con 20 g (Reg. No. M-001188 R-1 M.S.). Loción: Frasco con 90 ml (Reg. No. M-001780 M.S.).



Crema y ungüento
Corticosteroide y antibiótico

DESCRIPCION: Contiene en cada g 0.64 mg de dipropionato de betametasona equivalente a 0.5 g de betametasona y sulfato de gentamicina, equivalente a 1.0 mg de gentamicina base.
INDICACIONES Y USOS: DIPROGENTA está indicada en el tratamiento tópico de dermatosis acompañadas de infecciones secundarias existentes o sospechosas, causadas por organismos sensibles a la gentamicina. Estos desórdenes incluyen: Psoriasis, dermatitis por contacto, eccema infantil, dermatitis alérgica, neurodermatitis, eccemas (incluyendo eccema de las manos y pies), intertrigo, dermatitis seborreica, solar, anogenital y prurito senil.
Circunscribir el uso en dermatosis infectadas sin compromiso sistémico. Con el antibiótico no se justifica su uso en aquellos casos que no están impetiginizados.
CONTRAINDICACIONES: DIPROGENTA está contraindicada en vaccinia, varicela y en lesiones tuberculosas de la piel.
PRECAUCIONES: La hipersensibilidad a la gentamicina o a algún otro componente de esta preparación es una contraindicación para su uso. Esta preparación no es para uso oftálmico. Con el uso prolongado o en superficies muy extensas puede presentar efectos metabólicos sistémicos.
DOSIS Y ADMINISTRACION: Una cantidad suficiente debe ser aplicada cubriendo el área afectada totalmente. La frecuencia usual de la aplicación es dos veces al día. Se debe frotar suavemente la piel hasta que desaparezca.
PRESENTACIONES: Crema: Tubo con 40 g (Reg. No. M-001142 R-1 M.S.). Ungüento: Tubo con 40 g (Reg. No. M-000245 R-1 M.S.).



Crema y ungüento
Dipropionato de betametasona al 0.05%
con yodoclorohidroxiquina

DESCRIPCION: DIPROFORMO combina un nuevo corticosteroide sintético, el dipropionato de betametasona con clioquinol (yodoclorohidroxiquina) un agente antibacteriano y fungistático eficaz. Cada gramo de UNGUENTO o de CREMA contiene 0.64 mg de dipropionato de betametasona y 30 mg de clioquinol (yodoclorohidroxiquina).
INDICACIONES Y USOS: La actividad antiinflamatoria y antiprurítica del dipropionato de betametasona combinado con la acción antibacteriana y antifungal de clioquinol (yodoclorohidroxiquina) provee un amplio control para desórdenes dermatológicos agudos y crónicos que cursan con infección bacteriana o micótica sobreagregada.
Estos desórdenes incluyen: Psoriasis, dermatitis por contacto, eccema infantil, dermatitis alérgica, neurodermatitis, eccema de las manos, intertrigo, dermatitis seborreica, dermatitis exfoliativa, solar, otitis externa, prurito anogenital y senil.

CONTRAINDICACIONES: Los corticosteroides tópicos están contraindicados en vaccinia, varicela y tuberculosis de la piel. Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.
PRECAUCIONES: Si se desarrolla alguna irritación o sensibilización con el uso de DIPROFORMO crema o ungüento se deberá descontinuar el tratamiento. Se sabe que los corticosteroides son absorbidos por la piel, por tanto en pacientes sometidos a tratamiento tópico prolongado, se deberá mantener en mente la posibilidad de efectos metabólicos sistémicos.
Esta preparación no es para uso oftálmico.
POSOLOGIA Y ADMINISTRACION: Una cantidad suficiente deberá ser aplicada, cubriendo totalmente el área afectada. Se deberá frotar suavemente en la piel hasta que desaparezca.
La frecuencia usual de la aplicación es dos veces al día.
PRESENTACIONES: Crema Tubo con 20 g (Reg. No. M-007426 M.S.). Ungüento Tubo con 20 g (Reg. No. M-001520 M.S.).

ACLODERM®

crema-ungüento

Alclometasona dipropionato 0.05%

EL CORTICOIDE MAS CONFIABLE EN DERMATOLOGIA PEDIATRICA

INDICADO EN:

- Dermatitis del área del pañal
- Dermatitis atópica
- Eczema infantil
- Dermatitis de contacto
- Dermatitis seborreica

DESCRIPCION:
Cada gramo de la crema ACLODERM al 0.05% (FJGA) contiene 0.5 mg de dipropionato de alclometasona. Cada gramo de ungüento ACLODERM al 0.05% (FPPA) contiene 0.5 mg de dipropionato de alclometasona en un vehículo que contiene glicol hexileno, monoesterato de glicol propilenio; cera blanca y petrolato blanco.

PRESENTACIONES:
Crema Tubo con 20 g. (Reg. No. M-007539 M.S.). Ungüento: Tubo con 20 g. (Reg. No. M-007540 M.S.).
PARA MAYOR INFORMACION CONSULTE NUESTROS IMPRESOS, MAS DETALLADOS (P.L.M.).

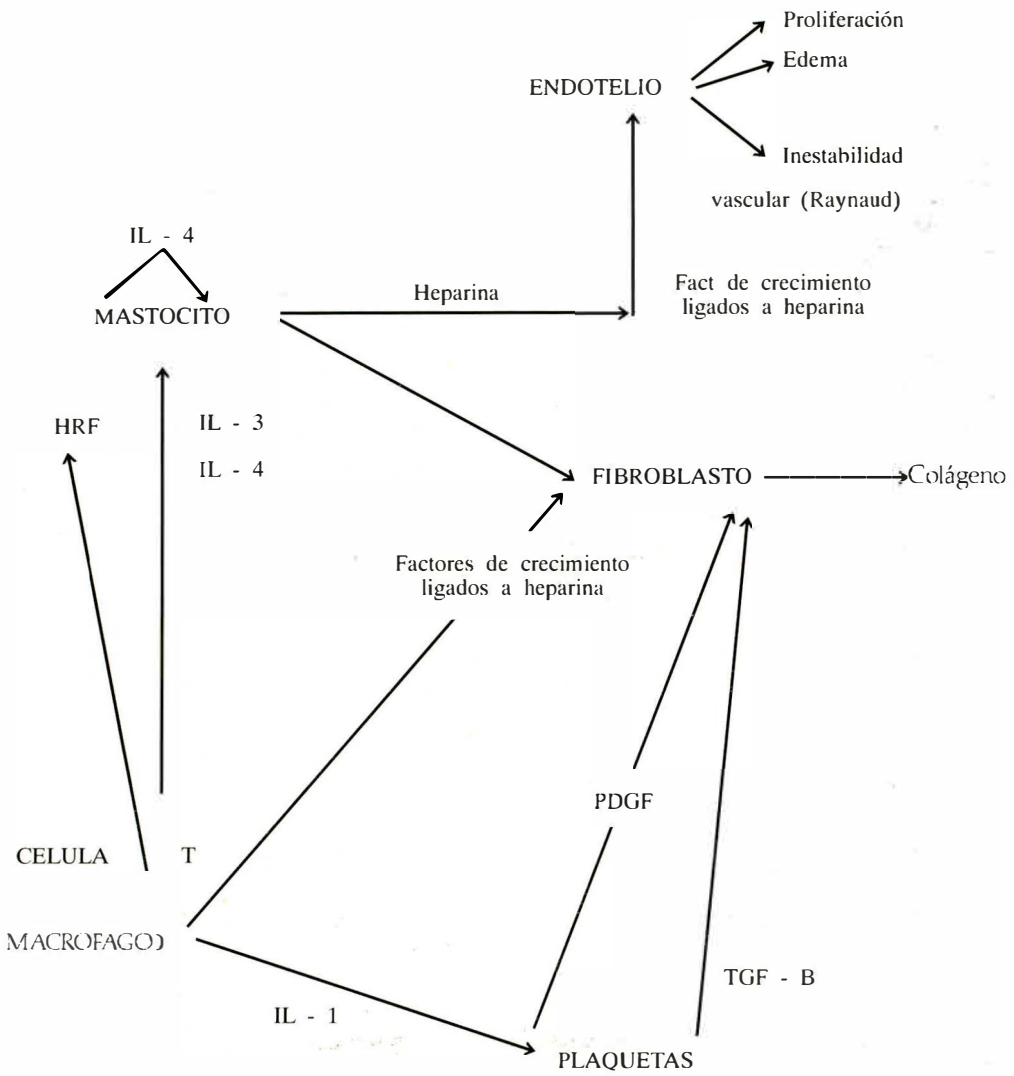
Schering-Plough S.A.

LIDER EN PRODUCTOS DERMATOLOGICOS DE CALIDAD

12. Penning C, Cunningham J, French MA et al. Antibody dependent Cellular Citotoxicity of Human Vascular Endothelium in Systemic Sclerosis. Clin Exp Immunol 1984; 53(3): 548-556.
13. Freemont AJ, Hoyland J, Fielding P et al. Studies of the Microvascular endothelium in Uninvolved Skin of Patients with Systemic Sclerosis: Direct Evidence for a Generalized Microangiopatby. Br J Dermatol 1992; 126(6): 561-568.
14. Gonzalez-Amaro R, Alcocer-Varela J, Alarcón-Segovia D. Natural Killer Cell Activity in the Systemic Connective Tissue Disease. J Rheumatol 1988; 15(8): 1223-1228.
15. Lima J, Fonollosa V, Fernansez-Cortijo J et al. Platelet Activation, Endothelial Cell Dysfunction in the Absence of Anticardiolipin Antiboides in Systemic Sclerosis. J Rheumatol 1991; 18(12): 1833-1836.
16. Postlethwaite AE. Early Immune Events in Sclerodrma. Rheum Dis Clin North Am 1990; 16(1): 125-131.
17. Hawrylko E, Spertus A, Mele CA et al. Increased IL-2 Production in Response to Human Type I Collagen Stimulation in Patients with Systemic Sclerosis. Arthritis Rheum 1991; 34(5): 580-587.
18. Gruschwitz M, Muller PU, Sepp N et al. Transcription and Expression of TGF-B in the Skin of Progressive Systemic Sclerosis. A Mediator of Fibrosis? J Invest Dermatol 1990; 94(2): 197-203.
19. Smith EA, LeRoy EC. A Possible Role for TGF-B in Systemicv Sclerosis. J Invest Dermatol (Suppl) 1990; 95(6): 125s-127s.
20. Vouri T, Kahari VM, Black C et al. Expression of Osteonectina, Decorin, TGF-B1 Genes in Fibroblasts Cultured from Patients with Systemic Sclerosis and Morphea. J Rheumatol 1991; 18(2): 247-251.
21. Perlish JS, Lemlich G, Fleischmajer R. Identification of Collagen Fibrils in Scleroderma Skin. J Invest. Dermatol 1988; 90(1): 48-54.
22. Veli-Mati K, Sandkerg M. Identification of Fibroblast Response for Increased Collagen Production in Localized Scleroderma by in situ Hybridization. J Invest Dermatol. 1991; 664-670.
23. Frances C, Branchet MC, Bletry O et al. Skin Collagen from Scleroderma Patients Before and After Cyclosporin A Treatment. Clin Exp Dermatol 1988; 13(1): 1-3.
24. Claman HN. Mast Cell Change in a Case of Rapidly Progressive Scleroderma-ultrastructural Analysis. J Invest Dermatol. 1989; 92(2): 290-295.

Cuadro No. 2

ESQUEMA DE LA PATOGENESIS



MINICASOS

MUCINOSIS FOLICULAR ASOCIADA CON MICOSIS FUNGOIDE

Núñez Rinta, Rodrigo José

RESUMEN

Se presenta un hombre de 34 años con lesiones clínicas e histopatológicas de Mucinosis Folicular, con fenotipo anormal compatible con Micosis Fungoides con fase en placas.

(**Palabras Claves:** Mucinosis Folicular, Micosis Fungoides y anticuerpos monoclonales).

INTRODUCCION

La enfermedad fue descrita inicialmente por Pinkus (1957), con el nombre de "Alopecia Mucinosa" sobre seis casos que tenían patrones histopatológicos comunes de Mucinosis Folicular pero con una presentación clínica variable. En 1962, la asociación mucinosis folicular con reticulosis cutánea, toma fuerza cuando Kim y Winkelmann reportaron diez casos de mucinosis folicular, cinco de los cuales tenían una reticulosis. Desde entonces, la asociación de mucinosis folicular (MuF) con micosis fungoides ha sido bien documentada.

HISTORIA CLINICA

Paciente de sexo masculino, de 34 años, natural y residente en Bogotá, de ocupación profesor, quien consultó por presentar lesiones pruriginosas de 2 años de evolución, localizadas en mejilla izquierda, tórax anterior, parte lateral del cuello y hombros, que en los últimos seis meses se han agravado.

Al examen físico se observaron placas eritematosas, descamativas, infiltradas, conformadas por micropápulas en su interior.

Exámenes: Fueron normales: Ecografía abdominal, Mielografía ósea, Biopsia médula ósea, cuadro hemático, extendido sangre periférica y pruebas de funcionamiento hepático y renal.

Histopatología: La microscopía de luz reveló anexos edematosos, los cuales están rodeados por denso infiltrado linfohistiocitario con presencia

Rodrigo José Núñez Rinta MD Residente I Dermatología
Centro Dermatológico "Federico Lleras Acosta"
Santafé de Bogotá
Trabajo presentado en el XIX Congreso Colombiano de Dermatología, San Andrés (Islas), Septiembre de 1992

Fig. Nº 1. Placa infiltrada mejilla izquierda.

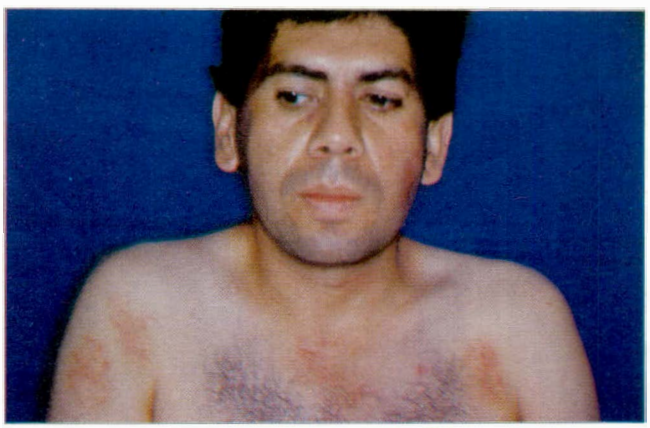


Fig. Nº 2. Placas infiltradas con micropápulas en su interior.

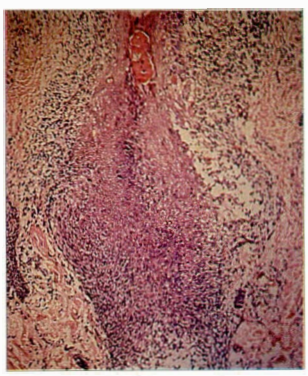


Fig. Nº 3. Anexo edematoso, rodeado por denso infiltrado linfohistiocitario con patrón epidermotropo.

de eosinófilos y con epidermotropismo perianexial, así como depósito de mucina intrafolicular y paraqueratosis folicular.

Estudio Inmunohistoquímico: Se demostraron abundantes células de Langerhans en dermis superficial y perianexial. Infiltrado linfoide perianexial de predominio de linfocitos ayudadores con fenotipo anormal (Pérdida de Leu8 y CD7) sugestivo de proceso neoplásico.

Tratamiento: Actualmente el paciente se encuentra en manejo con mostaza nitrogenada tópica.

COMENTARIO

La MuF es una dermatosis inflamatoria idiopática, caracterizada histológicamente por la acumulación de mucopolisacáridos en la vaina radicular externa de los folículos pilosos y en la glándula sebácea. A diverencia de la MuF del niño, que se considera primaria, la MuF del adulto se clasifica en dos grupos. La MuF primaria, en la que no hay otro desorden asociado y la forma secundaria de MuF que está asociada a un linfoma cutáneo, usualmente micosis fungoides. Esta forma secundaria de MuF puede ser clínicamente similar a la primaria, tanto en estados agudos como en estados crónicos, aproximadamente el 15% de casos de mucinosis folicular se asocian con linfoma cutáneo.

En cuanto a los hallazgos histopatológicos, la micosis fungoides (MF) en estado de placas se caracteriza por la presencia de epidermotropismo y microabscesos de Pautrier en la epidermis, lo mismo que en el epitelio de los anexos, que puede estar invadido por células mononucleares. Pero hay que tener en cuenta que en la mayoría de las veces no existen claras diferencias entre pacientes con MuF y MF y aquellos con MuF únicamente. Por esta razón muchos autores proponen la necesidad de múltiples criterios histopatológicos y revisar biopsias adicionales, en la evaluación de pacientes con MuF.

La patogenia de la MuF y su asociación a linfoma cutáneo no se ha podido elucidar hasta el momento. Sin embargo, es posible que la MuF indique una disfunción del sistema inmune, el cual puede tener una resolución espontánea en un cierto número de casos, pero en otros ser el responsable de la manifestación de clonas celulares anormales.

SUMMARY

We present a 34 year old man with clinical lesions and histopatology of Follicular Mucinosis with anormal Phenotype.

(Key Words: Follicular Mucinosis, Micosis Fungoides and Monoclonal antibody).

BIBLIOGRAFIA

Trueb R; Bruckner-Tuderman L. Generalisierte Mucinosis follicularis idiopathica. Hautarzt; 1990; 41(11): 625-7.

Bittencourt AL; Ferras de Castro Dias N; Rocha Guimaraes de Souza L; Affonso de Carvalho W. Micose fungoide em adolescente associada a mucinose folicular. Apresentacao de um caso. Med Cutan Ibero Lat Am; 1990; 18(3): 167-9.

Habboush HW; Lucie NP; Mackie RM; Ashworth J; Turbitt M. Follicular mucinosis, mycosis fungoides, and acute myeloid leykemia (letter). J Clin Pathol; 1990; 43(4): 347.

Lim JT; Goh CL; Ong BH. Coexisting follicular mucinosis and mycosis fungoides a case report. Ann Acad Med Singapore; 1990; 19(2): 295-8.

MUCINOSIS FOLICULAR BENIGNA

Arroyabe Correa, Sergio
Barrera Arenales, Antonio

RESUMEN

Es el caso de una paciente de 13 años de edad que desarrolló placas eccematoides de gran tamaño y muy diseminadas; la histopatología fue compatible con mucinosis folicular. Se publica por ser una presentación clínica inusual en esta edad.

Sergio Arroyabe C. MD Residente II, Dermatología
Antonio Barrera A MD Jefe Departamento de Patología, Jefe Postgrado.
Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Universidad Javeriana, Santafé de Bogotá, D.C.
Trabajo presentado en el XIX Congreso Colombiano de Dermatología. San Andrés (Islas), Septiembre de 1992

(Palabras Claves: Mucinosis folicular, alopecia mucinosa).

INTRODUCCION

La mucinosis folicular (MuF) es de etiología desconocida.

Clínicamente se ha clasificado en:

1. Primaria: MuF benigna aguda
   MuF benigna crónica.

2. Secundaria: Asociada a linfoma.

Histopatológicamente se ha clasificado en:

a. Primaria: - Alopecia mucinosa (benigna)
- MuF urticarioide.

b. Secundaria, o asociada a enfermedades con depósito de mucina:

Linfoma; Pseudolinfoma; Leucemia cutis; Dermatitis Espongiótica; Lupus eritematoso; Liquen plano hipertrófico; Picaduras de artrópodos; Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia; Enfermedad de Hodgkin; Liquen Striatus; Sarcoidosis; Erupciones fotoinducidas; Retículo endoteliosis familiar.

Se presenta un caso de MuF benigna (primaria).

HISTORIA CLINICA

Paciente femenino, 13 años, natural y residente en Bogotá, estudiante; consultó en Marzo de 1992 al Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, por dermatosis no pruriginosa de 2 meses de evolución para la cual se aplicaba esteroide y antimicótico tópicos sin mejoría. No había hallazgos positivos a la revisión de sistemas ni antecedentes. Se observaba una placa infiltrada que ocupaba glabela, cejas (con pérdida del 80% de la derecha y 30% de la izquierda), y dorso nasal. Además presentaba 21 placas más que comprometían orejas y regiones subauriculares, cuello, brazos, muslos y en el tronco, regiones escapulares y lumbares; lesiones no infiltradas, circinadas, con descamación, micropápulas foliculares, eritema; borde neto, elevado y queratósico; con alopecia y los pocos vellos presentes caían fácilmente a la tracción, sin dolor; su tamaño variaba desde numulares hasta 15 por 8 cm. El resto del examen físico fue normal.

Exámenes de Laboratorio: Micológico: 8 días sin tratamiento, directo y cultivo negativos de lesiones de brazo y muslo.

Bacteriológico: Lesiones brazo y muslo: estafilococo epidermidis.

Faringe: estreptococo alfa-hemolítico.

Cuadro hemático, V.S.G. y parcial de orina: en límites normales Antiestreptolisina "O": 833 U. Tood (U.N.: hasta 250).

Histopatología: La microscopía de luz reveló un proceso esencialmente folicular, positivo al PAS; dentro del folículo un moderado infiltrado linfohistiocitario a su alrededor.

Tratamiento: Con los datos anteriores se hizo un diagnóstico de MuF benigna, posiblemente crónica por su gran extensión y se formuló penicilina procaínica 800.000 U., IM, 1 vez al día por 8 días, seguidos de pencilina benzatínica 1'200.000 U., IM, cada 20 días y 17-propionato de clobetasol tópico, 2 veces al día en lesiones de rostro y cuello.

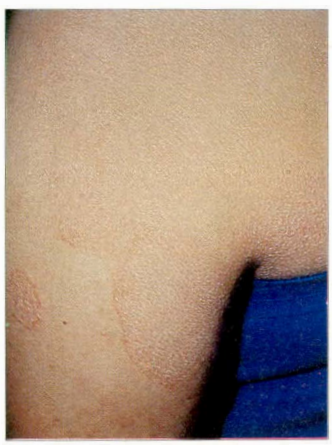
A los 20 días se observó una mejoría similar en todas las placas.

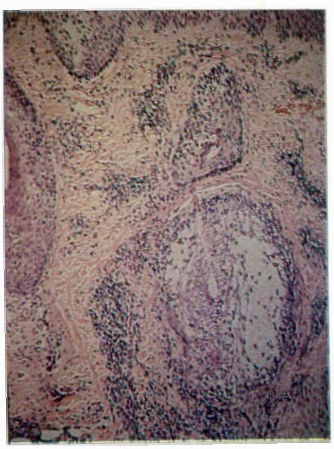
COMENTARIOS

En 1957 Pinkus publicó los primeros casos con el nombre de alopecia mucinosa y anotó que las alteraciones se hallaban en la glándula sebácea, donde las células suspendían su usual lipidización y se tornaban estrelladas o separadas y redondeadas por el edema y luego se desintegraban; lo propio ocurría en la vaina radicular externa del pelo; estas estructuras se convertían en sacos edematosos que recordaban tejidos mixedematosos, espacios quísticos. El bulbo piloso conservaba un aspecto más o menos normal y el infundíbulo estaba menos afectado; en la luz folicular podía verse un tapón de queratina y material amorfo. Más tarde, en el microscopio electrónico se observó en las células de la vaina radicular externa, un retículo endoplásmico rugoso prominente, con material filamentoso granular, que pasaba a los espacios intercelulares, lo que indica que la mucina se produce en ellos.

En reportes de seguimiento de casos se han tenido en cuenta algunos criterios para diferenciarla de la MuF asociada a linfoma (secundaria): Microscópicos: mucina folicular abundante, porcentaje de eosinófilos, grado de infiltrado perianexial e infiltrado en banda. Clínicos: edad menor de 30 años; antes era de 40, pero incluso ya se han reportado 2 casos asociados con enfermedad de Hodgkin a los 16 años; compromiso de cabeza y cuello, hoy también revaluado. Pero ahora sabemos que es indispensable un seguimiento clínico prolongado y en ocasiones biopsias seriadas para diagnosticar la totalidad de los pacientes con MuF asociada a linfoma.

No está claro si la MuF se pueda transformar a linfoma en algunas ocasiones o si más bien es que la MuF se pueda presentar en sus primeros estadíos, algunas veces, como una





entidad indistinguible de la MuF benigna; quizás esto último sea lo más probable.

Sólo Borda et al. han publicado casos en los que se asoció la queratosis pilar estafilógena con MuF, lo cual no se ha podido confirmar con la microscopía electrónica.

En nuestra práctica vemos pacientes con MuF primaria con alguna frecuencia (1 caso cada 2 meses en promedio), los cuales presentan lesiones de pequeño tamaño, poca cantidad y sin aspecto eccematoide. En este caso había placas eccematoides de gran tamaño y cantidad, agrupadas alrededor del cuello, hombros y pelvis; y otra en la frente con la alopecia característica. Existía estafilococo epidermidis en lesiones de brazo y muslo.

El tratamiento antibiótico, asociado o no a esteroides tópicos, mostró ser beneficioso.

SUMMARY

We present a case of a 13 year old patient who presents eccematoid plaques of considerable size, very disseminated; the hispathology reports follicular mucinosis.

Is is published be cause of the unusual clinical presentation at this age.

BIBLIOGRAFIA

Pinkus H. Alopecia mucinosa. Arch Dermatol 1957; 76: 419.
Lever WF. Schamburg Lever G. Inflammatory diseases of the epidermal appendages ad of cartilage. In Histopathology of the skin. 6th Ed Philadelphia, JB Lippincott, 1983; 205.
Plotnick H, Abbretch M. Alopecia mucinosa and Lymphoma. Arch Dermatol 1965; 92: 137.
Trueb R, Bruckner-Tuderman L. Generalisierte mucinosis follicularis idiopathica. Haurtarzt 1990; 41(11): 625-7.

LIQUEN NITIDUS GENERALIZADO

Urueta Pérez, Gustavo Adolfo

RESUMEN

El liquen nitidus es una erupción papulosa crónica, asintomática, con predilección por los antebrazos, abdomen, pene y glúteos, de etiología desconocida. Presentamos un niño de 11 años de edad con una forma generalizada de la enfermedad.

Se discuten brevemente sus hallazgos clínico patológicos, y se revisa su etiología.

(Palabras Clave: Liquen Nitidus, Generalizado).

INTRODUCCION

En 1901 Pinkus describió por vez primera una erupción papular muy peculiar, a la cual llamó Lichen Nitidus (LN) (pápulas brillantes), en 9 pacientes masculinos, con presentación de numerosas pápulas pequeñas brillantes que nunca se agrupaban y siempre se observaban en el pene. En 1909, G. Arndt concluyó que la estructura histológica del LN era un granuloma infeccioso, pero no pudo identificar ningún agente etiológico.

Gustavo Adolfo Urueta Pérez. MD Residente III Dermatología
Centro Dermatológico "Federico Lleras Acosta"
Santafé de Bogotá

Trabajo presentado en el XIX Congreso Colombiano de Dermatología, San Andrés (Islas), Septiembre de 1992

Civatte describió el primer caso de variedad confluente en una mujer que tenía Liquen Plano (LP) y LN simultáneamente.

El LN se caracteriza por pápulas puntiformes, de color piel, brillantes, asintomáticas o ligeramente pruriginosas, que pueden estar aisladas o muy raramente confluir. No tienen preferencia por edad o sexo y se localizan generalmente en antebrazos, abdomen, pene y glúteos, pero pueden ser generalizadas.

Lo más característico es la imagen histopatológica. Cada pápula está constituida por un infiltrado bien delimitado, localizado en la dermis papilar y compuesto por linfocitos e histiocitos, células epitelioides y a veces células gigantes multinucleadas. La epidermis suprayacente suele ser atrófica, presentando paraqueratosis.

HISTORIA CLINICA

Niño de 11 años, natural de Bogotá, que consulta por dermatosis de un año de evolución, consistente en múltiples pápulas puntiformes brillantes, color piel, pruriginosas, sin tendencia agruparse, que comprometían todo el tegumento, principalmente tronco, extremidades y genitales.

La histopatología mostró: pápula bien delimitada constituida por un infiltrado denso linfohistiocitario que corroe la basal y presencia de cuerpos de Civatte recubiertos por paraqueratosis.

Exámenes de laboratorio: Hemograma, Gram y cultivo de garganta, ASO, coprológico y parcial de orina, todos normales.

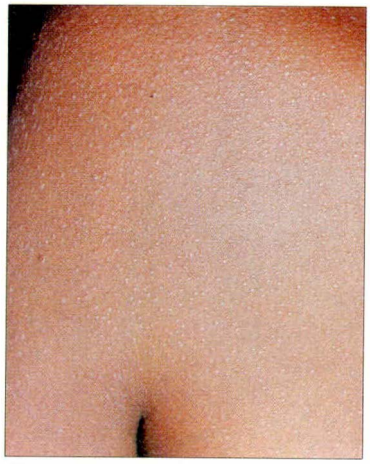


Fig. Nº 1. Múltiples pápulas puntiformes brillantes color piel en brazo y espalda.

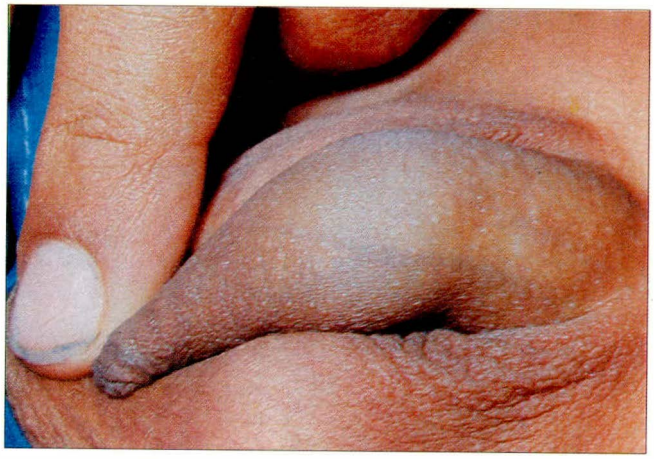


Fig. Nº 2. Múltiples pápulas puntiformes color piel en pene.

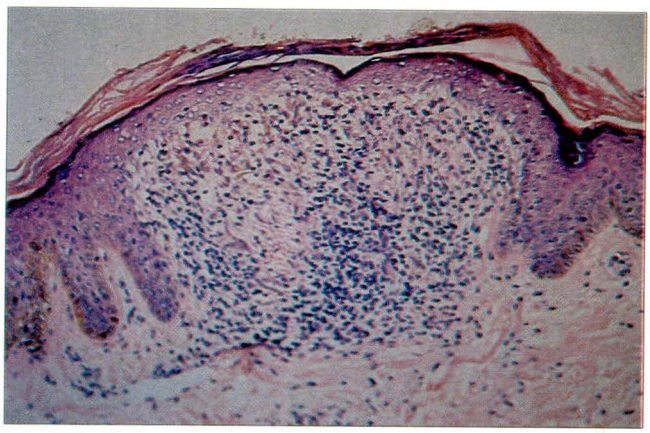


Fig. Nº 3. Denso infiltrado focal linfohistiocitario que corroe la basal.

COMENTARIOS

El LN tiene una etiología poco conocida. Aunque el carácter granulomatoso del infiltrado en principio sugería que se trataba de una lesión tuberculosa, el examen minucioso de secciones histológicas y la inoculación del tejido lesional a algunos animales no han confirmado esta teoría. Numerosos autores defienden la hipótesis de que el LN representa una variante del LP, y que a veces están presentes las dos enfermedades simultáneamente. Esto es apoyado por el hecho de que las lesiones iniciales del LP pueden semejar clínica e histológicamente las pápulas del LN. Sin embargo, algunos defienden la independencia de las dos entidades, con base en los siguientes argumentos:

Las pápulas del LN permanecen pequeñas y desarrollan paraqueratosis y aplanamiento epidérmico, mientras que las del LP desarrollan paraqueratosis y acantosis. La inmunofluorescencia directa es negativa en el LN. El hecho de que el LN sea una enfermedad asintomática, hace que no sea necesaria medicación alguna; sin embargo, se podrían usar esteroides tópicos. Algunos autores han descrito el uso del astemisol satisfactoriamente.

SUMMARY

The lichen nitidus is a papulous chronic erupcion that presents mainly in the forearms, abdomen, buttocks and penis, of unknown aetiology. We present a clinical case of a 11 years old boy with generalized lesiones. We discuss its clinical pathological findings and there is a revision of its etiologie.

(Key Words: Lichen nitidus, Generalized).

BIBLIOGRAFIA

Prigent F; Cavelier-Balloy B; Lemarchand-Venencie F; Civatte J. Lichen nitidus lineaire. Ann Dermatol Venereol; 1989; 116(11): 814-5.
Ocampo J; Torne R. Generalized lichen nitidus. Report of two cases treated with astemizol. Int J Dermatol; 1989 Jan0Feb; 28(1): 49-51.
Mihara M; Nakayama H; Shimao S. Lichen nitidus: A histologic and electron microscopic study. J Dermatol; 1991 Aug; 18(8): 475-80.
Wright AL; McVittie E; Hunter JA. An immunophenotypic study of lichen nitidus. Clin Exp Dermatol; 1990 Jul; 15(4): 273-6.

ACNE PROFESIONAL

Meléndez Ramírez, Esperenza

RESUMEN

Este caso corresponde a un paciente con lesiones de acné secundarias a la exposición directa con aceites lubricantes.

Se comenta la naturaleza y características de las lesiones provocadas por agentes comedogénicos de la industria.

(Palabras Clave: Comedón, Acné Profesional, Aceites Lubricantes).

INTRODUCCION

En los años 30 y 40 se registró un gran número de casos, correspondientes a lesiones acneiformes en los trabajadores de plantas industriales, que estaban en contacto con derivados del petróleo, productos de alquitrán de hulla y ciertos halogenados. Posterior a esta época se han seguido presentando diferentes casos de Acné Profesional a pesar del gran avance en la higiene industrial.

Presentamos el caso clínico de un paciente con signos de Elaioconosis o Acné Profesional.

HISTORIA CLINICA

Hombre de 28 años de edad, natural y procedente de Santafé de Bogotá, D.C., quien consultó al Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, por lesiones en miembros superiores, de 7 meses de evolución. Como antecedente importante, está empleado en un montallantas desde hace 9 meses, y desde entonces ha estado en contacto directo con aceites lubricantes para motor. Al examen físico se encontró en cara dorsal y ventral de antebrazos gran cantidad de comedones abiertos y superficiales, con algunos de ellos "en puente". Iguales lesiones se hallaron en el dorso de las manos. No presentaba lesiones de acné en otras partes del tegumento.

La biopsia (H y E) mostró una formación queratínica lamelar, con paraqueratosis central y un tallo piloso en su interior. El epitelio se encontraba permeado y rodeado por un infiltrado linfohistiocitario. Así, confirmamos el diagnóstico clínico de Acné Profesional o Elaioconoiosis ante la cual prescribimos Retinoides tópicos y medidas generales.

Esperanza Meléndez Ramírez, MD Residente III Dermatología
Centro Dermatológico "Federico Lleras Acosta"
Santafé de Bogotá
Trabajo presentado en el XIX Congreso Colombiano de Dermatología, San Andrés (Islas), Septiembre de 1992

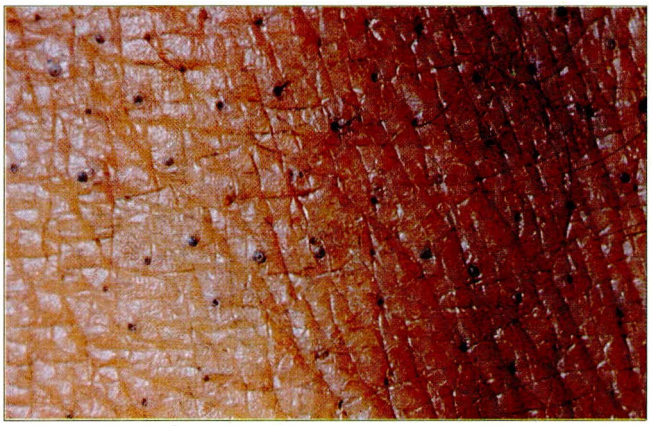


Fig. Nº 1. Comedones abiertos en superficie de antebrazo.

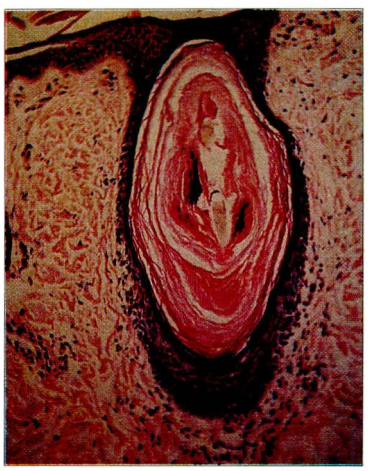


Fig. Nº 2. Formación queratínica intrafolicular profunda, con paraqueratosis central.

COMENTARIOS

Muchos aceites y alquitranes producen erupciones acneiformes en el sitio de contacto con la piel; las lesiones son idénticas a las del acné vulgar, con la formación de comedones, pápulas, pústulas y hasta quistes. Ayudan al diagnóstico de la entidad: la edad del paciente, sitio de las lesiones e historia de exposición a agentes químicos como: aceites lubricantes que producirán lesiones en los maquinistas; el petróleo crudo afectará los que laboran en las refinerías de aceite y parafina; el alquitrán de hulla entre quienes manejan su producción y destilación, los que hacen cables y aisladores de aparatos eléctricos, techadores y constructores de carreteras. Finalmente, tenemos

el grupo de los hidrocarburos clorados, que producen una entidad denominada Cloracné que se manifiesta entre los trabajadores de industrias que producen aisladores eléctricos; entre estos clorados tenemos sustancias como clornaftalenos, clordifenilos y clordifeniloxido. En general, el mayor número de trabajadores con Acné Ocupacional ocurre en los usuarios de aceites lubricantes debido a que la mayoría están expuestos a su acción y toman pocas precauciones para protegerse de ellos.

Existen diferencias clínicas en las manifestaciones de la exposición a los agentes antes mencionados. Los aceites lubricantes lesionan las superficies extensoras de antebrazos y muslos, porque el trabajador labora con los brazos descubiertos y la cara anterior de los muslos está en contacto con la ropa empapada de aceite. Estos aceites darán lugar a comedones abiertos, solo ocasionalmente surgen pápulas y pústulas. Aparecen desde seis semanas después de la exposición. El acné producido por hidrocarburos clorados tiende a ser inflamatorio y además de los grandes comedones se presentan pápulas, pústulas, grandes nódulos y quistes. Lesiones de acné producidas por alquitrán usualmente se acompañan de hiperpigmentación, son más pequeñas que las del Cloracné, pero muy semejantes en su distribución, tomando cara, brazos y muslos, pero a diferencia del Cloracné, rara vez se presenta en ingle.

El papel de los agentes exógenos en inducir comedogénesis está claro en el caso de los lubricantes, hidrocarburos clorados ya que experimentalmente ellos inducen no sólo grandes comedones en la oreja del conejo, sino también lo producen en humanos. La comedogénesis se puede definir como la diferenciación anormal del epitelio folicular que resulta en la formación de microcomedones y esta comedogénesis que ocurre en esta entidad es por la obstrucción mecánica del ducto pilosebáceo.

SUUMARY

This case makes references to a patient with acne lesions due to direct exposition to cutting oil. We discusse the origen and the characteristics of lesions produced by the industrial comedogenics agents.

BIBLIOGRAFIA

Zugerman C. Chloracne. Clinical manifestations and etiology. Dermatol Clin; 1990 Jan; 8(1): 209-13.

Neuberger M; Landvoigt W; Dernti F. Blood levels of 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in chemical workers after chloracne and in comparison groups. Int Arch Occup Environ Health; 1991; 63(5): 325-7.

Rodriguez-Pichardo A; Camacho F; Rappe C; et al. Chloracne caused by ingestion fo olive oil contaminated with PCDDs and PCDFs. Hum Exp Toxicol; 1991 Sep; 10(5): 311-22.

O'Malley M.A; Carpenter AV; Sweeney MH; Fingerhut M.A; Marlow DA; Halperin WE; Mathias CG. Chloracne associated with employment in the production fo pentachlorophenol. Am J Ind Med; 1990; 17(4): 411-21.

LIBROS

ENFERMEDADES DE LA BOCA

Semiología, Patología, Clínica y Terapéutica de la Mucosa Bucal
TOMO VI
David Grinspan

Editorial Actualizaciones Médicas S.R.L.
Paraguay 2347 Buenos Aires - Argentina
ISBN Nº 950 9808-02-4 Gráfica Printer SA, Nov de 1991, 848 pp (18 x 26 cms).

La obra total, verdadera enciclopedia sobre el tema, (ISBN Nº 950 9808-01-06) de "Las Enfermedades de la boca" ha sido culminada por su autor con este sexto tomo de 848 páginas, para completar así 5000 folios de información exhaustiva sobre materia que atañe con frecuencia a los dermatólogos, cual es la patología oral.

El libro en mención abarca específicamente los temas de las llamadas Mesenquimopatías sistémicas o reticulosis:

Histiocitosis X y no X, Linfomas, Mucinosis, matocitosis, Enf de Kaposi.

Patología clínica y terapéutica de las glándulas salivales
Medicina Interna y Boca
Aspectos psicoterapéuticos en estomatología
Enfermedad de la articulación témporo-mandibular
Infecciones maxilares y perimaxilares
Síndromes con manifestaciones estomatológicas
Estomatología pediátrica
Estomatología geriátrica
Estomatología de la embarazada un en la menopausia
Elementos de nutrición aplicados a la estomatología

La presentación de cada tema posee una diagramación agradable, es altamente didáctica, y los núcleos básicos de información (en letra itálica), son destacados con recuadros que los hacen rápidamente localizables. Son numerosas las fotografías insertadas, (504 en blanco y negro, la mayor parte de buena calidad, ayudadas por un papel brillante y pesado) clínicas, histológicas y radiológicas, que aclaran los conceptos, apoyados por una amplia e internacional bibliografía al final de cada capítulo. Se acude con frecuencia a las tablas clasificatorias, diagramas y cuadros sinópticos que ayudan a la comprensión del tema. Finalmente existe un índice temático alfabético para el tomo y además el de toda la obra, muy extensos y útiles.

Este trabajo, indicador y fruto de toda una vida dedicada al estudio y profundización de las enfermedades orales, por parte de un verdadero Maestro, suficientemente conocido entre los dermatólogos latinoamericanos, ha contado con la colaboración de otros distinguidos profesionales argentinos: Jorge Abulafia, Eugenio D Borello, José Yoel, Luis O Villapol, Carlos Kaminsky, Ana Kaminsky, Santiago Mosto, Héctor Sánchez, María E Río, ML de Portela, María E Barrio, Alberto Chandler, y de los españoles Antonio Bascones Martínez y Rafael Caballero.

La obra es de una gran importancia, no solo por la profundidad con que se tratan los temas y la gran cantidad de conocimiento comprimido en ella, sino por cuanto nos ejemplifica sobre como la literatura médica no debe siempre buscarse en las letras sajonas, sino escrita en nuestro idioma y debiera estimular a los científicos latinoamericanos a seguir este paradigma. Toda biblioteca dermatológica de habla española debiera poseerla como fuente de información altamente autorizada.

Carlos Escobar R.
Editor R.S.C.D.

MANUAL PRACTICO DE DERMATOLOGIA
Segunda Edición

Alonso Cortés. Diego Jaramillo - Editores -

Flavio Gómez. Gonzalo Gómez. José Ignacio Gómez. Evelyne Halpert. Raúl Jiménez. Walter León. Jorge Mesa(+). Stella Prada. Beatriz Sierra. Alberto Uribe. Juan Pedro Velásquez. Antonio Yepes.

Editorial Universidad de Antioquia ISBN 958-655-040-0
Talleres Gráficos de la Imprenta de la Universidad de Antioquia, Nov 1992 309 pp (27 x 21 cms).

En Agosto de 1982 el entonces Jefe de la Sección de Dermatología de la Universidad de Antioquia, Profesor Alonso Cortés C. presentó la primera Edición del Manual práctico de Dermatología, con el objetivo de colocar al alcance de los estudiantes de pregrado y de médicos generales, una guía orientadora en el diagnóstico y tratamiento de las más corrientes enfermedades cutáneas. En ella colaboraron una gran proporción de los Docentes de la Sección y la obra tuvo acogida dentro del público a que iba dirigida.

Basaron su selección de temas en una revisión estadística de 20 años para determinar las patologías más frecuentes en Antioquia y a ellas añadieron algunos cuadros que, aunque poco usuales, tienen importancia vital o son de mucha morbilidad.

Esta obra ha sido ampliada y actualizada de acuerdo con los avances ocurridos en los últimos años, y mejorada considerablemente en su parte tipográfica, dando origen a un bello libro, de excelente papel, nítida presentación, pasta dura y un diseño moderno, con letra muy legible, que acompaña a un verdadero Atlas de fotografías originadas en la vasta colección del archivo de la Universidad de Antioquia en número de 258

a todo color, intercaladas con el texto, (lo cual permite una fácil asociación de la imagen y los conceptos teóricos), la mayor parte excelentes y muy demostrativas.

El texto se divide en 26 capítulos en los cuales se dan nociones sobre la **Estructura y función cutánea, La piel como órgano inmunológico, Semiología Dermatológica, la Histopatología básica, Dermatitis o Eczemas, Tumores malignos o premalignos, tumores benignos, Infecciones bacterianas, Micosis superficiales, Micosis subcutáneas y profundas, Enfermedades por micobacterias, Psoriasis y Pitiriasis Rosada, Algunas parasitosis y virosis, Sífilis y Gonorrea, Uriticaria y Prurigo, Acné vulgar, Alopecia Areata, Vitiligo, Eritemas fijo, multiforme y nudoso, Fotodermatología y Pelagra, Neurofibromatosis e Ictiosis, Lupus, Esclerodermia, Estomatología, Medicación dermatológica y Procedimientos quirúrgicos elementales.**

El esquema de presentación es tratado con familiaridad, basándose en un ejemplo clínico con una corta historia, seguida luego por una descripción de la nosología y su tratamiento. Para el nivel del público a quien va dirigida la obra, esta es muy suficiente y si algún "lunar" tiene dermatológicamente hablando, es la omisión de una bibliografía que permita al interesado extender su conocimiento y de un índice temático que facilite encontrar con rapidez cualquier tópico.

Dentro de la escasa bibliografía dermatológica colombiana es bienvenido este hermoso texto, que pone al alcance e los estudiantes de medicina, un medio de encontrarse con una patología abundante pero poco trajinada por ellos, dadas las limitaciones de tiempo en su entrenamiento. Sea este el lugar para felicitar sinceramente a los Editores y gestores de esta obra, que contribuye a elevar el nivel de la Dermatología Colombiana.

Carlos Escobar R.
Editor R.S.C.D.

LAS DERMATOSIS SEGUN SU LESION ELEMENTAL Y SU TOPOGRAFIA. SEGUNDA EDICION

José María Mascaró
ISBN Vol I 84 - 7592 - 469 - 7
ISBN Vol II 84 - 7592 - 470 - 0
ISBN Obra completa 84 - 7592 - 468 - 9 1992. Editorial Doyma, Barcelona, Impreso Egedsa 672 pp (19 x 25 cm).

Esta obra, en dos tomos de pasta dura y papel brillante, enfoca la Dermatología para el estudiante de medicina y los médicos generales en una forma poco usual, ya que abandona los esquemas tradicionales e induce un aprendizaje activo en el lector, mediante la interacción con una serie de preguntas y sus respectivas soluciones, que deberán ser contrastadas con las obtenidas por el estudiante. Esto intensifica, además de hacerlo mucho más agradable, el aprendizaje. Si añadimos una diagramación muy acertada, unas excelentes fotografías y una magnífica impresión, podemos asegurar que el libro hace honor a la reconocida autoridad de su autor en el mundo dermatológico.

De otra parte, la metodología con la cual se orienta al lector trata de imitar a la vida real de una consulta médica, en la cual se escucha a un enfermo exponiendo su problema y se observan unas lesiones a partir de las cuales se deberá realizar un diagnóstico de presunción que deberá confirmarse o negarse mediante exámenes complementarios.

Así, por ejemplo, se define que es una ampolla, se muestra su morfología y se teoriza brevemente sobre el tema. Luego, los casos son relatados y un cuestionario inicial, de carácter muy básico, que acompaña a cada cuadro clínico, es seguido por un comentario sintético pero que abarca los puntos más sobresalientes de la enfermedad, para posteriormente enfrentar al lector con un nuevo cuestionario, ahora más profundo, sobre lo leído previamente. Quien realice el esfuerzo, no cabe duda que aprenderá muchísimas "perlas" de gran utilidad en la dermatología práctica.

De tal forma se recorren 255 casos clínicos, los 6 últimos de carácter histológico. Cada uno de ellos va acompañado de una fotografía en color, que se repite junto con las respuestas, derroche de facilidad para el estudiante, (quien no debe regresar algunas páginas para observar el cuadro de nuevo) y que provoca una sana envidia en quienes conocen los altos costos que esto significa. Además existen numerosas láminas dibujadas a todo color en las que se diagraman las lesiones elementales y su distribución topográfica.

Existe un buen índice temático, presente en ambos tomo, pero se echa de menos una bibliografía que sirva para ampliar el tema a los interesados.

No cabe duda que el Profesor Mascaró y su hijo han logrado una obra muy completa y utilísima para el estudiante, el médico general y aún el dermatólogo práctico.

Carlos Escobar R.
Editor R.S.C.D.

NOTICIAS

La nueva reglamentación nacional de los Ministerios de Salud y Educación hace imperativo realizar cambios en la conformación de las Agremiaciones Médicas, sean estas científicas, académicas o ejecutoras de acciones de salud.

La idea hondamente arraigada de Sociedad que se ha empleado siempre para referirnos a las agrupaciones de especialistas médicos. con la finalidad de realizar Congresos, (cursos de educación continuada o constituir grupos de defensa de la actividad profesional, se ve en la necesidad de modificarse para adecuarla a los nuevos conceptos de tipo tributario o de responsabilidad ante el Estado.

La actual Sociedad Colombiana de Dermatología debe cambiar de razón social puesto que las nuevas leyes, de continuar con este nombre de SOCIEDAD, impondrían obligaciones de orden tributario o legal que no se estaría en capacidad de cumplir o que no existen en la filosofía de acción que posee nuestra agrupación .

Con base en la anterior situación, la Junta directiva de la Sociedad Colombiana de Dermatología enfrenta ahora la tarea de iniciar un proceso de modificación estatutaria, con cambio en el nombre de nuestra agremiación y de algunos cargos que habitualmente han existido, así como la necesidad de contratar personal ajeno a la sociedad, para los cargos de revisoría fiscal y contaduría.

Para ello se ha contratado un abogado especialista en Sociedades, guien asesora en la elaboracion de unos nuevos estatutos que permitan cumplir las leyes colombianas. conservando el espíritu filosófico académico que siempre ha movido a nuestra agremiación.

Posteriormente se estarán enviando comunicaciones por diferentes medios, para ampliar información al respecto, ya que las decisiones definitivas competen a todos los afiliados reunidos en asamblea general.

REUNIONES Y CONGRESOS FUTUROS DE INTERES

IX CONGRESO LATINOAMERICANO DE ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL - III CONFERENCIA PANAMERICANA DEL SIDA
Cartagena, Colombia, 3-6 Noviembre de 1993
Informes en:
Secretaría del Congreso
Calle 95 No. 9-80, Tel: 2714216,
FAX: 2180696, A.A. 85200
Santafé de Bogotá, Colombia.

2a. REUNION ANUAL COLEGIO IBEROAMERICANO DE CRIOCIRUGIA
Cartagena. Colombia. Septiembre 2 al 4 de 1993
Informes en:
Dr Carlos Horacio González
Calle 17 N 14-20 Armenia, Quindío. Colombia
Telefonos 462183 - 453519
Hotel Sede: Caribe Cartagena
Tel (953) 650155- 650973 - 650415 (Reservas hotel)

VII INTERNATIONAL CONGRESS OF DERMATOLOGY
(International Society of Dermatology)
Nueva Delhi, India Feb 27 a Marzo 2 de 1994
(Cursos pre Congreso Febrero 25 y 26)
Informes en:
Secretariat VII International Congress of Dermatology Department of Dermatology & Venereology All India Institute of Medical Sciences New Delhi 110029, India
Tel 91 - 11 685-1699 y 91-11-685-1700
Fax 91-11-686-3918
Telex ;31-73042 AIMS IN

XIII CONGRESO IBERO-LATIN0-AMERICANO DE DERMATOLOGIA
San Juán. Puerto Rico 26 al 31 de Agosto de 1995
Informes en Secretaría XIII Gongreso Ibero Latino Americano de Dermatología Estación UPR Universidad de Puerto Rico P.O.Box 22678 San Juán Puerto Rico 00931-2678

XX CONGRESO COLOMBIANO DE DERMATOLOGIA - CURSO DE ACTUALIZACION DE LA INTERNATIONAL SOCIETY OF DERRMATOLOGY
Cali, Valle, Colombia 3 al 6 de Noviembre de 1994
Informes en:
Dr Rafael Falabella F.
Centro Médico Imbanaco Cra 38 A No. 5A - 108 Cali, Colombia Tels: (23) 583771 - 583565 FAx: (23) 585783

7o. CONGRESO INTERNACIONAL DE DERMATOLOGIA PEDIATRICA.
Buenos Aires, Argentina Septiembre 27 - Octubre 1 , 1994
Informes en: Ana Juan Congresos Sarmiento 1562 N$ 4$ F 1042 Buenos Aires/ Argentina Tel 35-1874 Fax (54 1) 35-6703

DERMATOLOGY 2000.
Vancouver, Mayo 28 al 31 de 1996
Informes en:
Organising Secretariat
Dermatology 2000 Vancouver
CCT Healthcare Communications Limited
50-52 Union Street
London SEI ITD
UK

19TH WORLD CONGRESS OF DERMATOLOGY.
Sidney, Australia Junio 15 - 21 de 1997
Informes en:
CONGRESS SECRETARIAT
PO Box 272
Northbridge NSW
Australia 2063

Schering-Plough S.A.

LIDER EN PRODUCTOS
DERMATOLOGICOS DE CALIDAD