

# Resúmenes del XV Congreso Peruano de Dermatología por las Bodas de Oro de la SPD

## II. CURSO. DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

### Lesiones inflamatorias en la boca

Dra. Daisy Blanco

República Dominicana

En el examen de la cavidad bucal por parte del odontólogo y el dermatólogo, es de suma importancia para el diagnóstico de las enfermedades y lesiones inflamatorias de la boca o de las enfermedades de la piel, que el paciente consulta por estar localizadas en áreas de diferentes especialidades dermatológicas.

Enfermedades de transmisión sexual, enfermedades causadas por virus, cocos, hongos, parásitos y así como también enfermedades adquiridas de localización preferentemente cutáneo-mucosa, y otras muchas enfermedades o síndromes, se pueden manifestar primero en la mucosa bucal o simultáneamente en la piel y la boca.

Las lesiones inflamatorias de boca constituyen 15,7 % de los reportes de las biopsias de la mucosa oral en niños de 0 a 15 años. Lo que indica la necesidad de realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado.

Estas pueden clasificarse de acuerdo a su etiología en bacterianas, virales, micóticas, medicamentosas, traumáticas, inmunológicas y de etiología desconocida. Se hará un recorrido para conocerlas e identificarlas en esta ponencia.

### Mis fracasos terapéuticos

Dra. Daisy Blanco

República Dominicana

En este tema me quiero enfocar en varias enfermedades que se manifiestan en la piel. Este es el primer signo de alarma que llamará la atención de los especialistas en dermatología pediátrica y lleva a determinar, a través de los diversos métodos diagnósticos que son la parte primordial para

obtener las respuestas, a lo que puede estar ocurriendo en estos casos clínicos desafiantes.

Se presentarán tres casos de mucho interés y que para mi experiencia clínica han servido para mostrar que no todo tiene un final feliz, que gracias a mis fracasos terapéuticos, como los llamo, se ha podido ayudar a otros niños que pueden estar causando estragos en la población infantil.

Los tres casos se tratan de histoplasmosis infantil, leucemia linfoblástica aguda y leucemia de células T. Todos ellos quedaron dentro de ese alto porcentaje que no llegan a diagnosticarse ni tampoco a clasificarse correctamente, lo que conlleva al fracaso terapéutico y al aprendizaje de que "el mal con tiempo tiene cura".

### Qué hay de nuevo en dermatología pediátrica

Dra. Daisy Blanco

República Dominicana

En múltiples enfermedades de la piel del paciente pediátrico, hoy día, existe una serie de descubrimientos que ha ayudado a conocerla mejor y a tratarlas adecuadamente; así mismo, en otras, por su patrón de comportamiento, no se han presentado cambios a través del tiempo.

Las anomalías vasculares pueden tener un efecto traumático, ya que pueden causar complicaciones médicas y alterar la apariencia de una persona. Esto es particularmente cierto en los hemangiomas, que aparecen en las semanas después del nacimiento de un bebé. Los nuevos avances en su tratamiento están mejorando los resultados, pero el tiempo de tratamiento es vital.

El propranolol, un betabloqueante, se ha utilizado para tratar los hemangiomas desde 2008, cuando una formulación pediátrica oral de clorhidrato de propranolol, Hemangeol®, fue aprobado para bebés, por la Administración de

Alimentos y Drogas de EE.UU. (FDA). Hemangeol se da dos veces al día, por lo general, durante varios meses.

- ▲ Propranolol es útil en el tratamiento de los hemangiomas infantiles viscerales, en el complejo proliferativo cutáneo y en el de las vías respiratorias. Es la elección para el tratamiento de hemangiomas infantiles ulcerados.
- ▲ Timolol, también está siendo utilizado para tratar hemangiomas superficiales pequeños.
- ▲ Rapamicina tópica es uno de los avances más importantes en el área de las anomalías vasculares complicadas. Es prometedora en el tratamiento de angiofibromas faciales en pacientes con esclerosis tuberosa.
- ▲ Vitamina D tiene efecto en el crecimiento del cabello.
- ▲ El descubrimiento de que el gen de la filagrina está mutado en la dermatitis atópica presta apoyo a la disfunción de la barrera de ser causal; sin embargo, la desregulación inflamatoria probablemente juega un papel en algunos niños.
- ▲ Sin alergias alimentarias documentadas o probadas, no se deben evitar los alimentos potencialmente alergénicos, como causa de la dermatitis atópica.
- ▲ Formas nuevas de dermatitis de contacto alérgica en los niños son los asientos de seguridad y del inodoro y la ropa.
- ▲ Condiciones genéticas, como las rasopatías, cada vez se clasifican por mecanismos patogénicos comunes.
- ▲ La base genética de los trastornos de mosaico nevus epidérmicos, nevus sebáceo, y muchos trastornos de crecimiento excesivo se han descubierto.

### Escabiosis: la gran simuladora

Dr. Juan Pastor Medina Flores

Infestación humana causada por *Sarcoptes scabiei var. hominis*, parásito exclusivamente humano que desarrolla su ciclo de vida dentro y sobre la piel.

Afecta usualmente a todo el grupo familiar, las regiones anatómicas comprometidas pueden variar con la edad.

El síntoma característico es el prurito nocturno que en infantes de corta edad puede tener otras manifestaciones.

Es importante tratar las complicaciones infecciosas secundarias debidas a *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, como la infestación.

### III. CURSO. ACTUALIZACIÓN EN TERAPÉUTICA DERMATOLÓGICA

#### ¿Qué hay de nuevo en antivirales?

Dr. Arturo Pereda Tejada

Perú

Las enfermedades virales en dermatología son producidas en su gran mayoría por virus ADN de doble cadena (virus herpes humanos, virus papiloma humano, poxvirus) Y los tratamientos antivirales más usados contra estos agentes infecciosos, generalmente, inhiben la ADN polimerasa viral. Por otro lado, el creciente reporte de resistencia contra estos antivirales, crea la necesidad de desarrollar nuevos tratamientos contra estos virus. Se detallan a continuación seis nuevos antivirales contra virus ADN de doble cadena:

#### Fv-100

Análogo nucleosido bicíclico, con alta especificidad y potencia contra VZV (virus varicela-zoster). En cuanto a su mecanismo de acción, sufre doble fosforilación por la timidina cinasa del VZV, así inhibe directa e indirectamente a la ADN polimerasa viral. Estudios en animales y estudios clínicos fase 1 han mostrado buena tolerabilidad y no toxicidad; estudios fase 2 han mostrado que es más efectivo que valaciclovir en herpes zóster.

#### Inhibidores de helicasa-primasa

El complejo helicasa-primasa (codificado por los genes del herpes simple virus ul5, ul52 y ul8) es fundamental para el desenrollamiento del ADN viral de doble cadena; se han desarrollado dos antivirales que inhiben este complejo:

- ▲ pritelivir (aic316): estudios en animales no han mostrado toxicidad y han demostrado ser más eficaz contra el VHS (virus herpes simple) comparado con aciclovir, valaciclovir, fanciclovir y ganciclovir; por otro lado estudios clínicos también han mostrado su seguridad.
- ▲ amenamevir (asp2151): se han realizado estudios clínicos para herpes simple genital y ha mostrado ser más efectivo que valaciclovir.

#### Valomaciclovir

Análogo de la guanosina con actividad contra VHS, VZV, VEB (virus Epstein-Barr), fosforilado por timidina cinasa viral, su compuesto trifosfato actúa como competidor inhibitorio de la ADN polimerasa viral e interfiere con la elongación del ADN viral. Estudios clínicos fase 1 y 2 muestran buena tolerabilidad y disminución del exantema en herpes zóster comparado con valaciclovir.

**Brincidofovir(cmx001)**

Obtenido a partir del cidofovir (análogo éster lipídico) con mejor biodisponibilidad y actividad contra ortopoxvirus, herpesvirus, poliomavirus, papilomavirus y adenovirus; en cuanto a su mecanismo de acción, este conjugado éster lipídico entra por difusión pasiva y facilitada a las células objetivo, se libera cidofovir intracelularmente y no necesita de timidina cinasas para ser un inhibidor potente de ADN polimerasa viral. Estudios en animales no han mostrado toxicidad renal y estudios clínicos han mostrado ser bien tolerados; estudios fase 2 están en desarrollo.

**Maribavir**

Benzimidazol modificado con mejor bioestabilidad, potente acción solo contra VEB y CMV (citomegalovirus); tiene mecanismo de acción único, es un inhibidor altamente competitivo contra ul97 cinasa viral, esta enzima participa en la elongación, ensamblaje, salida nuclear y encapsidación ADN viral. Estudios clínicos han mostrado disminución de CMV en plasma comparado con placebo. Estudios fase 3 han sido suspendido por que no se mostró reducción significativa comparado con placebo, la posible explicación fue la dosis baja de 100 mg que fue usada en estos estudio.

**Esclerodermia: actualización en terapéutica**

Dra. Nancy Grández Benavides

La esclerodermia es una enfermedad autoinmune en donde interactúan tres factores: vasculopatía de pequeños vasos y capilares, alteración inmunológica y fibrosis.

No se ha encontrado un tratamiento que sea específico que modifique la enfermedad. La terapia en la actualidad está dedicada a mejorar el órgano más afectado,. De esta manera, se evita la falla renal y falla cardiopulmonar, con lo se reduce la morbimortalidad de esta enfermedad.

La terapia actualmente utilizada está dividida en agentes fibrinolíticos como la D-penicilamina, de eficacia cuestionable; interferón, poca eficacia, muchos efectos adversos; relaxina e imatinib, antagonista de tirosina cinasa, que actúa bloqueando en la vía fibrótica responsable de la esclerodermia con resultados promisorios; inmunosupresores, como el metotrexato, tratamiento de

elección para esclerodermia juvenil. La ciclosporina, útil en formas cutáneo difusas, ocasional en adultos, más usado en niños. Los glucocorticoides, indicados en artritis, miositis o tenosinovits. Ciclofosfamida, indicada en esclerodermia asociada a enfermedad pulmonar. UVA, en el tratamiento de lesiones cutáneas escleróticas.

Los vasodilatadores, como los antagonistas de canales de calcio, son tratamiento de primera línea para Raynaud, de utilidad en úlceras digitales. Bosentan, antagonista del receptor de endotelina I, buena respuesta para hipertensión pulmonar o úlceras digitales. Inhibidores de fosfodiesterasa-5, buena respuesta para Raynaud. Análogos de la prostaciclina EV (epoprostenol), para esclerodermia grave asociada a Raynaud y úlceras digitales.

En la exposición se tocarán a detalle cada una de las terapias y sus principales indicaciones.

**Tratamiento racional de las úlceras de miembros inferiores**

Dr. Guido Paredes Llerena

Perú

Las causas son múltiples, y la insuficiencia venosa crónica es la más frecuente. El tratamiento tópico es vital y el control de la hipertensión venosa, la base del tratamiento.

La preparación del lecho es trascendental. Se repara el microambiente alterado, y para optimizar la formación de tejido de granulación sano es significativo tener en cuenta lo siguiente: 1) control del tejido no viable; 2) control de la inflamación y la infección; 3) control del exudado; 4) estimulación de los bordes epiteliales. El debridamiento es conveniente, puede ser quirúrgico, enzimático, autolítico, osmótico, larval y mecánico.

Es preponderante considerar la medición del índice tobillo brazo (ITB) primordialmente para la elastocompresión.

La escleroterapia de las venas insuficientes es conveniente.

En úlceras grandes y que no curan es significativo el injerto de piel.

Otras alternativas son: oxígeno hiperbárico, terapia láser, luz ultravioleta, electroterapia, presión negativa y ultrasonido.

## IV. CURSO DE FOTOBIOLOGÍA

### Aspectos físicos de la radiación ultravioleta

Ing. Orlando Ccora

Ingeniero meteorólogo. Especialista en radiación UV. Red nacional de estaciones radiométricas UV del Senamhi y de la vigilancia de la radiación UV en Perú.

El problema de la radiación ultravioleta. Se mencionan algunas definiciones de la radiación ultravioleta (RUV) y el ozono atmosférico.

Distribución dentro del espectro electromagnético y en la atmósfera.

Clasificación de la RUV y su relación con la capa de ozono y los factores físicos que inciden en su intensidad como la latitud, altitud, cobertura nubosa, concentración de ozono atmosférico, estación astronómica, hora del día y otros.

Poblaciones en riesgo, medidas de protección, tendencias del ozono atmosférico en el mundo.

### Bases del fotoenvejecimiento

Dr. Jorge Tirado Cedano

Práctica privada

El envejecimiento cutáneo es un proceso biológico complejo, progresivo e irreversible, condicionado por determinantes genéticos individuales y el acumulo de diversas agresiones ambientales. Comprende dos procesos clínico-biológicos interdependientes que se desarrollan simultáneamente.

Envejecimiento intrínseco o cronológico: determinado genéticamente, afecta la piel y a todos los demás órganos a través de un deterioro tisular lento e irreversible. Respecto a la piel, representa el conjunto de alteraciones fisiopatológicas cutáneas que se producen como consecuencia del paso del tiempo. Se manifiesta por laxitud, sequedad, palidez, atrofia variable, arrugas y diversas neoformaciones benignas o malignas (tumores benignos).

Fotoenvejecimiento: la dermatosis fotoinducida por excelencia. Es la demostración clínica que el daño por radiación ultravioleta (UVB y UVA) es acumulativo e irreversible. Se manifiesta por modificaciones funcionales y estructurales en zonas expuestas como la cara, cuello, antebrazos, dorso de manos y escote. El grado de fotoenvejecimiento depende de factores genéticos, del fototipo y la calidad de reparación de los mecanismos del

ADN. Deben incluirse aquí también diversas reacciones de fototoxicidad por medicamentos con secuelas de fotoenvejecimiento.

### La radiación UV y el sistema inmune cutáneo

Dr. Juan Honeyman

Chile

La radiación UV tiene diversos efectos en la piel. La UVB a corto plazo induce eritema e inflamación. La UVB produce disminución de la inmunidad celular. La cual se debe a diversos mecanismos entre los cuales figuran el daño y la eliminación de las células de Langerhans (CL), la activación de los linfocitos T supresores, la activación de los linfocitos Th-2 (potencia el desarrollo de alergias) y la tolerancia a los antígenos de contacto. El daño de las CL frena la presentación de los antígenos y estimula la producción de las citocinas supresoras. Disminuye la inmunidad celular, produce tolerancia a los antígenos de contacto y estimula las reacciones alérgicas.

Entre los efectos inmunodermatológicos adversos de las RUV figuran las reacciones alérgicas (vegetales, fármacos, etc.), la autoinmunidad (mesenquimopatías, vitiligo, etc.), la potenciación de infecciones, de inmunosenescencia y de alteraciones de la inmunidad contra el cáncer.

La RUV estimula la inflamación y las reacciones alérgicas al estimular la liberación de citocinas proinflamatorias (IL-1, 6 y 8, TNF- $\alpha$ ) y la liberación de óxido nítrico por los queratinocitos, las CL y los macrófagos, lo cual estimula la producción de citocinas proinflamatorias.

La disminución inmunológica originada por las RUV facilita las infecciones producidas por los virus herpes, papilomas entre otros microorganismos. La RUV produce inmunosenescencia. Se potencia el desarrollo de infecciones y la carcinogénesis.

Un efecto adverso cutáneo importante de la exposición crónica a la RUV es la inducción de tumores cutáneos benignos y malignos. La carcinogénesis se facilita por la alteración de las CL, debido a que la RUV afecta las inmunidades celular y retardada. Los queratinocitos basales son el blanco principal en la carcinogénesis por RUV. La UVB y la UVA originan los mismos tipos de carcinomas (mutaciones del gen p53). El melanoma maligno, que tiene un complejo grupo de antígenos, también es activado por la RUV. La RUV produce pérdida de antígenos de la célula-melanoma, aumenta la IL-10 (citocina inhibidora de la inmunidad) y afecta el procesamiento y la presentación de los antígenos por las CL, lo que facilita la expansión del tumor.

La UVA también tiene efectos inmunodermatológicos beneficiosos para el manejo de algunas patologías cutáneas. Se

indica como terapia inmunosupresora en diversas patologías cutáneas como la atopia, la psoriasis y los linfomas. En la psoriasis, actúa como inmunomodulador e inhibe la inflamación inmunológica y la proliferación de los queratinocitos. En las dermatosis pruriginosas y en la mastocitosis, la UVA-I provoca apoptosis y muerte de mastocitos cutáneos.

### Vigilancia de la radiación ultravioleta en Perú

Ing. Orlando Ccora

Ingeniero meteorólogo. Especialista en radiación UV. Red nacional de estaciones radiométricas UV del Senamhi y de la vigilancia de la radiación UV en Perú

Se menciona la importancia de los sistemas meteorológicos y su relación con la distribución de los niveles de radiación UV. Asimismo, se enfatiza en la red de estaciones de medición de radiación UV en superficie así como la información proveniente de los satélites para la realización de una adecuada vigilancia de la radiación UV el cual conlleva a la elaboración de los pronósticos y su difusión a través de los medios de comunicación.

Se hace mención además de algunos modelos de pronóstico de la radiación UV.

### Nuevas rutas en fotoprotección: fotoprotección oral

Dr. Juan Honeyman

Chile

La fotoprotección sistémica representa una nueva estrategia para prevenir los efectos adversos de la RUV, aunque no supera a la protección que confieren los filtros solares.

Entre los métodos de fotoprotección sistémica figuran los siguientes:

- ▲ Inducción de tolerancia a la RUV: el tratamiento con psoralenos orales y UVA, induce tolerancia a la RUV.
- ▲ Fármacos: aspirina, antiinflamatorios no esteroideos, neurolépticos (fenotiazina), antipalúdicos (cloroquina, hidroxicloroquina)
- ▲ Moléculas que aumentan la fotoprotección:
  - bioprotectores celulares: ectoína, manitol.
  - antioxidantes: disminuyen los riesgos de la RUV. Se requiere consumirlos en cantidades altas. Existen antioxidantes enzimáticos los no enzimáticos o barredores como las vitaminas C, E, D3 y el  $\beta$ -caroteno. También hay indirectos como vitamina B2, selenio, cobre, manganeso, zinc y los aminoácidos azufrados.

– derivados vegetales. Genisteína, *Polypodium leucotomos* y los té verde y negro.

– vitaminas y nutrientes: el ácido ascórbico es un poderoso antioxidante y fotoprotector. La vitamina E evita el eritema, el fotoenvejecimiento y la fotocarcinogénesis inducidas por la radiación UV. Es eficiente solo si se asocia a otros antioxidantes como vitamina C y glutatión. La vitamina D reduce el daño por UV y puede prevenir el cáncer cutáneo. Los suplementos con  $\beta$ -carotenos son fotoprotectores, inhiben inducción de eritema por RUV. La asociación de vitaminas C y E y la combinación de vitaminas E, C y carotenoides, en dosis farmacológicas disminuyen el foto daño y la producción de eritema.

– alimentos: son fotoprotectores cuyo FPS es inferior a 2. Pueden actuar como antioxidantes, absorbentes de RUV, inducir tolerancia a la RUV o modular inflamación originada por la radiación. Se recomienda consumirlos en cantidades altas. Las frutas y verduras son más eficaces que los suplementos vitamínicos. Muchas de ellas tienen más de un antioxidante. Entre los alimentos que contienen componentes fotoprotectores figuran los siguientes:

- carotenoides: carotenos alfa y beta, licopenos, beta-criptoxantinas, luteína y zeaxantina.
- ácido ascórbico.
- tocoferoles.
- antioxidantes enzimáticos: contienen selenio o cobre.
- polifenoles: flavonoides (antocianidinas, flavanoles, flavanonas, flavonoles, flavonas, isoflavonas) y no flavonoides (resveratrol).

Otras medidas de fotoprotección oral son la suplementación con vitaminas y alimentos como la combinación de licopeno y caroteno, la salsa de tomate (licopeno).

Las asociaciones de vitaminas E y C y carotenoides en dosis farmacológicas son eficaces en disminuir el fotodaño, ya que aumentan demasiado.

El té verde y el té negro inhiben la carcinogénesis cutánea y suprimen formación de dímeros mediadores de la carcinogénesis inducidos por la RUV-B.

En conclusión la fotoprotección sistémica contribuye a la defensa permanente del daño por radiación UV. Representa una nueva estrategia para prevenir los efectos adversos de la RUV.

## Fotoféresis: actualización 2014

Robert Knobler

Austria

La fotoféresis extracorpórea (FECP) fue desarrollada por Edelson y col., en la Universidad de Columbia, Nueva York, en 1983, su primera indicación fue el linfoma cutáneo de células L (LCCT), específicamente el síndrome de Sezary. La FECP es un procedimiento de tratamiento basado en la leucoféresis y se encuentra en 2014 a disposición en más de 250 centros a nivel mundial. La mayoría de los centros se encuentran en América del Norte y en Europa con iniciativas y nuevos centros activados en Japón y países de América Latina, incluso Brasil y Argentina. Después de su aprobación por la Agencia de salud estadounidense FDA, en 1998, para el tratamiento de la forma leucémica del linfoma cutáneo de células de tipo T (síndrome de Sezary) a encontrado su uso en múltiples otras indicaciones importantes y mediadas por linfocitos T. Un número creciente de documentos de tipo “guías de indicación de tratamientos” tanto en Estados Unidos como en Europa han incluido a la FECP en su indicación de primera y segunda plana para controlar la enfermedad injerto contra huésped EICH, después de trasplante de médula ósea de tipo alogénico. Otras indicaciones importantes que están reflejadas en un número creciente de tratamientos incluyen el tratamiento y/o prevención del rechazo de trasplante de órganos sólidos como corazón, pulmón, cara e hígado. En Europa y en Canadá, se encuentran centros con un número importante de pacientes con esclerosis sistémica, enfermedades de tipo inflamatorias del aparato digestivo, la dermatitis atópica refractaria, la esclerosis localizada refractaria como igualmente el pénfigo vulgar refractario a tratamientos clásicos. Estudios preliminares no terminados parecen sugerir que la ECP podría incluso jugar un papel importante en el tratamiento de la esclerosis múltiple.

Últimamente, varios centros de investigación han publicado trabajos con datos importantes que contribuyen al mejor entendimiento de los mecanismos de acción de la ECP. En 2014, todavía quedan muchas preguntas abiertas por responder en lo que refiere a los mecanismos exactos que ayuden a explicar en forma general los resultados clínicos positivos observados en muchas de las indicaciones. En el LCCT como en la EICH, se ha podido comprobar que tanto la inducción de células reguladoras como la iniciación del mecanismo de apoptosis de las células tratadas son elementos claves para iniciar las respuestas observadas. Otros grupos implican un papel importante en la generación de células clonotípicas de tipo CD-8 positivas, la producción de citocinas por las células blancas reinfundidas, la transformación del fenotipo de las células T y la activación de los monocitos durante su circulación en la cámara de radiación del instrumento.

Recientes trabajos incluso por el grupo de Edelson y col. sugieren que las plaquetas tratadas antes de su reinfusión al paciente posiblemente jueguen también un rol importante en la activación de los mecanismos de acción. Con estos nuevos conocimientos en mano varios grupos de investigadores están tratando de mejorar el número de células dendríticas a inducir durante el tratamiento. Observaciones clínicas sugieren que estos cambios tienen el potencial de mejorar los resultados obtenidos a través de todas las indicaciones.

Gracias a la muy buena tolerancia por parte de los pacientes, casi sin efectos secundarios importantes, será necesario en el futuro concentrar más esfuerzos en identificar las frecuencias óptimas de tratamiento para cada indicación y mecanismos de acción importantes adicionales que contribuyan más a aumentar la aceptación muy positiva en un ambiente de múltiples especialidades de origen en la fotodermatología.

## S.1. ONCOLOGÍA CUTÁNEA

### Linfoma cutáneo de células de tipo B

Robert Knobler

Austria

Los linfomas cutáneos primarios de tipos B (LCCB) son linfomas con un fenotipo de células B que presentan inicialmente en la piel sin evidencia de diseminación sistémica. En el grupo de linfomas non-Hodgkin la piel ocupa el segundo lugar entre los órganos donde se presentan estos tumores con más frecuencia, después del aparato digestivo. La similitud entre estos y las formas nodales causan dificultades en su identificación histológica y, consecuentemente, problemas tanto en su tratamiento como en la definición de su curso, el cual generalmente es indolente. Son raras las ocasiones en las cuales presentan una diseminación extracutánea. Como grupo, los linfomas cutáneos primarios de células B presentan un mejor pronóstico que los de células T. En ese sentido es crítica la evaluación correcta de los pacientes en los que se sospeche la presencia de un linfoma cutáneo de células B. Se requiere así una correlación importante entre la información clínica, los hallazgos histopatológicos e inmunofenotípicos y los datos de biología molecular. Al establecerse el diagnóstico definitivo es necesario además tener en cuenta el subtipo específico según las clasificaciones actuales de los linfomas. Los tres tipos más importantes en este grupo a identificarse son el linfoma primario cutáneo del centro folicular o linfoma folicular (LCBCF), linfoma cutáneo de la zona marginal (LCBZM), y linfoma primario cutáneo b de célula grande localizado en las piernas. El tratamiento inicial suele ser conservador, bien mediante exéresis quirúrgica, si es factible, o mediante radioterapia convencional localizada para las lesiones primarias de mayor tamaño o en caso de recurrencias.

Solo se recomienda tratamiento poliquimioterápico para los pacientes con una enfermedad cutánea extensa, en aquellas formas o subtipos que se consideran de curso agresivo o en casos con afectación extracutánea y, a menudo, en combinación con radioterapia local. Por la baja frecuencia de esta enfermedad y su curso relativamente benigno hay falta de estudios prospectivos definitivos. Tanto la Sociedad Internacional de Linfomas Cutáneos ISCL (Senff NJ et al, Blood. 2008;112:1600-9) como la Red Nacional Norteamericana (NCCN) producen fuentes de tratamiento actualizadas.

### Guía de tratamiento de la EORTC de la micosis fungoide y el síndrome de Sezary

Robert Knobler

Austria

Un número importante de revisiones y guías para el manejo de la micosis fungoide y el síndrome de Sezary han sido publicados. A pesar de esto, las estrategias de tratamiento varían de institución a institución y una estrategia de consenso a nivel europeo hasta hace pocos años no había sido establecida en ninguna forma. Desafortunadamente hay pocos estudios de alta calidad de tipo fase III que den soporte a las decisiones de tratamiento de la micosis fungoide y el síndrome de Sezary y así los tratamientos son determinados a base de la experiencia institucional.

Con el objeto de resumir la mejor evidencia existente y revisar las 'mejores practicas' de cada grupo nacional europeo, la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC) del grupo de linfomas se reunieron por primera vez en setiembre del 2004 para establecer guías de tratamiento para la micosis fungoide y el síndrome de Sezary. Estas guías siguen siendo validas en 2014 con el conocimiento que en el presente y en el futuro gracias a un numero impresionante de nuevas sustancias/moléculas disponibles obligarán el establecimiento de nuevas guías y reglas de tratamiento en el año 2015.

Las guías de tratamiento de la EORTC publicadas en 2006 incluyen guías con regímenes de tratamiento con resumen de los datos clínicos existentes para cada estadio de la MF/SS. Las guías de tratamiento y recomendaciones son presentadas a base de la calidad de los datos existentes de medicina basada en evidencia como han sido definidas por el Centro de Oxford para Medicina basada en evidencia. Tratamientos dirigidos para la piel son las opciones más apropiadas para la fase inicial de la MF/SS y un gran porcentaje de los pacientes pueden tener buenas expectativas de una supervivencia normal. Para pacientes con estadios más avanzados de la enfermedad se recomienda la participación en estudios clínicos, siempre teniendo en cuenta que por encima de todo está el mantenimiento de la mejor calidad de vida posible del paciente.

### S.3 ACNÉ Y ROSÁCEA

#### Etiopatogenia e inmunología de la rosácea

Dr. Juan Honeyman

Chile

La rosácea es una afección que se caracteriza por la presencia de lesiones cutáneas y compromiso ocular.

El responsable de la inducción de la rosácea sería un gene único que controla mediadores enzimáticos, neurotransmisores y citocinas. También hay factores intrínsecos que inducen una actividad vasodilatadora, como el factor emocional o *blushing* (estrés, ritmo de vida acelerado, emociones, etc.), la menopausia, el envejecimiento de la piel y la herencia (piel vasorreactiva hereditaria).

El queratinocito es una célula capaz de provocar inflamación al liberar numerosas citocinas que participan en los mecanismos inflamatorios sean estos inmunológicos, neurogénicos o inespecíficos. El óxido nítrico es el mediador final de la inflamación y además del queratinocito puede ser secretado por las células de Langerhans, linfocitos T activados, monocitos y macrófagos. También por los filetes nerviosos sensitivos.

La vasodilatación puede ser provocada por mecanismos neurogénicos como la liberación por las fibras parasimpáticas de acetilcolina y los neuropéptidos VIP y PHM de acción vasodilatadora. La secreción sebácea puede también ser estimulada por mecanismos neurogénicos.

La flora bacteriana puede participar en forma directa o indirecta en la generación de inflamación en la rosácea. El *helicobacter* libera citotoxinas vacuolizantes y la citotoxina A asociada la cual se encuentra en el estomago de la mayoría de los pacientes con rosácea también libera vasodilatadores potentes como la gastrina y el óxido nítrico. Otra acción es la capacidad de inducir la liberación de las citocinas proinflamatorias IL-8 y factor de necrosis tumoral TNF- $\alpha$ .

La inflamación originada por los microorganismos puede ser originada por la acción directa sobre los monocitos que liberan IL-8, IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$  que producen inflamación en las zonas vecinas a las glándulas sebáceas. Los gérmenes pueden estimular a los linfocitos t sensibilizados los cuales liberan citocinas (IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$ ) que originan inflamación. Entre los gérmenes que pueden provocar estas reacciones figuran el *P. acnes*, estafilococos, *P. ovale* y *Demodex*.

La acumulación sebo por aumento de la secreción sebácea, también puede participar en la exacerbación de

la enfermedad al estimular la proliferación de gérmenes y por otra parte potenciar la liberación de factores quimiotácticos que activan a los neutrófilos.

Diversas células participan neoformación vascular y en la angiogénesis. Los queratinocitos al ser activados liberan factor de permeabilidad vascular que al igual que el factor de crecimiento alfa (TGF-alfa) que activan al endotelio, lo que origina angiogénesis.

La fibrosis juega un papel importante en la inducción del rinofima en el cual se ha demostrado un aumento del factor de crecimiento beta-2 (TGF- $\beta$ 2) y su receptor. Se mantiene un proceso inflamatorio crónico, con reagudizaciones que cada vez acentúan más la hiperplasia y fibrosis.

#### Rosácea infantil. ¿Cómo manejarla?

Dra. Nancy Grández Benavides

La rosácea es una enfermedad vascular inflamatoria crónica con compromiso de piel facial y ojos.

Tiene un origen multifactorial caracterizado por inestabilidad vascular, factores inmunológicos, genética, presencia de microorganismos como el *Demodex sp.*, alteraciones gastrointestinales, etc.

La edad de presentación más frecuente es en adultos jóvenes. Ocasionalmente se puede presentar en la edad pediátrica.

Existen múltiples modalidades terapéuticas, la mayoría de ellas para adultos,. Este tratamiento es extrapolado a la población pediátrica. En la exposición se tocará en detalle cada uno de los tratamientos y cuál es el más recomendado según el grado de evidencia encontrado.

#### Las lágrimas del acné

Dr. Luis Moncayo

Ecuador

Resulta curioso revisar los tratados de dermatología del siglo pasado y constatar que en el capítulo del acné no se trata de la importancia del impacto psicológico.

Es como que no existía.

En el actual siglo ya se habla de la importancia que tiene los factores emocionales en esta dolencia.

Partiendo del concepto de que la medicina es una disciplina sujeta al rigor de la investigación, se da campo a la utilización de investigación cualitativa y se remarca que sí se aprende a conocer



más en profundidad lo que significa el torbellino emocional para quien padece acné, tomados como ejemplo la aproximación de lo que pueden haber sentido escritores de talla universal, quienes, habiendo padecido acné, supieron plasmar en su obra literaria la enorme importancia que supuso en sus vidas.

El término lágrimas del acné hace referencia al sufrimiento que supone para el paciente, su familia y entorno, lo cual debe ser conocido por el médico si quiere entender de manera global y profunda lo que está aconteciendo a esos seres humanos que le toca atender.

### Psiconeurodermatología en el acné

Dr. Juan Honeyman

Chile

El acné es una enfermedad cutánea en cuya patogenia reacciones psiconeuro-inmuno-hormonales. El sistema nervioso participa liberando neuropéptidos, neurotropinas que actúan como citocinas y se activan neurotransmisores. El sistema inmune puede actuar mediante la producción de citocinas, anticuerpos y neuropéptidos. El sistema hormonal mediante la liberación de hormonas y neuropéptidos. La piel también participa en esta interacción y mediante la liberación de citocinas, neuropéptidos y hormonas. Existe una estrecha relación entre las neuronas y los queratinocitos. Ambos se originan del ectodermo.

El estrés induce la liberación por el sistema nervioso de diversos productos entre los cuales figuran neuropéptidos que actúan como citocinas, neurotransmisores como la epinefrina, norepinefrina y la dopamina. También se activa la liberación de hormonas como la corticotropina, la ACTH y los corticosteroides. Citocinas como IL-1, IL-6 y el TNF-alfa son también inducidos por el estrés. Otros productos que inducen o activan acné son los péptidos opioides, endocannabinoides, péptidos antimicrobianos (proencefalina y cromogranina b) y los radicales libres.

Los neuropéptidos y las neurotropinas liberadas por el sistema nervioso activan la inflamación neurogénica. La encefalina y la cromogranina son neuropéptidos que estimulan la actividad y la quimiotaxis de linfocitos, monocitos, macrófagos, neutrófilos y las células NK.

Los neuropéptidos pueden activar el sistema hormonal y estimular la hipófisis la cual libera que actúan sobre los ovarios y la glándula suprarrenal la cual secreta puede secretar hormonas androgénicas como el cortisol, la testosterona y la dehidrotestosterona, hormonas androgénicas que activan el acné.

La secreción sebácea también es provocada por neuropéptidos, como sustancia P, neurotensina, somatostatina, factor de crecimiento del nervio, hormona melanocito estimulante y el péptido derivado de la proopiomelanocortina. Las fibras colinérgicas liberan acetilcolina y péptido intestinal vasoactivo, que provocan vasodilatación y aumentan la producción de sebo.

En el aumento de la producción de sebo también participan los andrógenos y la insulina.

La inflamación del acné puede ser agravada por los neuropéptidos que atraen las células inmunológicas. La flora bacteriana de la glándula sebácea, compuesta por *P. acnes*, *P. ovale* y el estafilococo, reacciona con los linfocitos T y B.

Los pacientes con acné presentan cambios psiconeurogénicos caracterizados por alteraciones del sistema nervioso capaces de inducir o agravar las lesiones de acné lo que se conoce como un mecanismo psicósomático, o bien las lesiones pueden provocar un impacto psicosocial en los pacientes y alterar el sistema nervioso (somatopsíquico).

El dermatólogo puede cumplir un importante papel en el manejo de los aspectos psicológicos del paciente con acné.

## V. CURSO DE PATOLOGÍA DEL PELO DIAGNÓSTICO Y ACTUALIZACIONES EN TRATAMIENTOS

### Novedades en trasplante capilar

Dr. René Rodríguez

Colombia

Desde finales de la década de 1950, cuando Norman Orentreich describió que era posible realizar con éxito un trasplante capilar, la técnica ha evolucionado enormemente. Hasta la década de 1980 se utilizó la técnica del sacabocado de 4 mm, que daba resultados muy poco estéticos. Posteriormente, se utilizaron los miniinjertos hasta finales de la década de 1990, los que mejoraron el aspecto de 'pelos de muñeca', pero todavía no se conseguía un resultado natural. A finales de la década de 1990, Robert Limmer describió el trasplante capilar por unidades foliculares, con excelentes resultados estéticos. A comienzos del siglo XXI se describió la técnica de extracción de unidades foliculares por Rasman, Cole y Woods, entre otros, que cambió el manejo de la zona donadora.

El trasplante capilar consiste en trasladar folículos pilosos de la parte posterior de la cabeza que es considerada resistente a la calvicie y que se denomina zona donadora para injertarlos en las áreas calvas del cuero cabelludo denominada zona receptora.

Existen dos formas de obtener las unidades foliculares de la zona donadora. La forma tradicional donde se extrae una tira de piel cabelluda y el método avanzado o de extracción de unidades foliculares.

Una vez recolectados los injertos, estos se almacenan en un medio preservante para después ser ubicados en la zona receptora.

La cirugía de trasplante capilar ha avanzado para tratar de cubrir la mayor zona calva posible en el menor número de sesiones, dejar las zonas donadora y receptora con el menor daño posible y conseguir resultados completamente naturales e indetectables.

### Novedades en alopecia androgenética con patrón femenino

Dr. René Rodríguez

Colombia

La alopecia con patrón femenino es una condición cada vez más frecuente.

Muchos podrían argumentar que no vale la pena ni siquiera tratar a las mujeres, ya que hay muy pocos tratamientos eficaces, las mujeres son malas candidatas para cirugía y es muy difícil alcanzar sus expectativas. Sin embargo, las mujeres pueden ser algunos de los pacientes más agradecidos para tratar, ya que el uso de cosas simples, como folletos, dermatoscopia y fotografías para el seguimiento pueden ayudar a aumentar la comprensión, reducir confusión, aumentar el cumplimiento, y mejorar su respuesta al tratamiento.

El diagnóstico de alopecia androgenética con patrón femenino puede requerir un extenso estudio. Aunque solo hay un medicamento aprobado por la FDA para la pérdida de cabello en mujeres (minoxidil tópico), hay otras opciones terapéuticas con indicaciones distintas a la alopecia androgenética como la espironolactona oral, finasterida oral, y ciertas píldoras anticonceptivas que pueden ser útiles antes de o además del trasplante de cabello. Las mujeres también pueden beneficiarse de la terapia de luz de baja intensidad (LLLT). Según cuán avanzado sea el grado de la pérdida de cabello, los pacientes pueden beneficiarse de una o más terapias. El médico debe considerar la comorbilidad, el estilo de vida, planificación familiar, y las preferencias personales.

### Trasplante capilar en cejas

Dr. René Rodríguez

Colombia

Los ojos son el centro de atención de la cara y están enmarcados por las cejas.

Las cejas dan la expresión a la mirada y pueden transmitir varios estados de ánimo de acuerdo a su forma: alegría, tristeza, rabia, seducción.

Los ojos pierden su expresión y vida cuando se tienen pocas cejas o estas se han perdido parcial o totalmente.

Cuando una persona las pierde, busca algún método para camuflar este defecto. Frecuentemente recurre a los lápices de las cejas, pero debe estar pendiente todo el tiempo que el maquillaje no se corra con el sudor o con el agua.

Otras, recurren a medidas más extremas y definitivas como son los tatuajes. Estos tatuajes, completamente antinaturales, dan una expresión rara y tosca a la mirada. Con alguna

frecuencia, quedan ubicados en una posición diferente a la normal, con lo que empeora aún más el panorama.

La solución definitiva para las personas que han perdido parcial o totalmente sus cejas es la reconstrucción por unidades foliculares. Este procedimiento se realiza desde hace varios años, ofrece resultados naturales y se ha convertido en la mejor opción para las personas que quieren mejorar el aspecto de sus cejas, o recuperarlas cuando las han perdido.

El trasplante de cejas se realiza tomando folículos pilosos de la zona donadora, preferiblemente con el método de la tira. Las unidades foliculares obtenidas son separadas en folículos individuales que serán sembrados en los arcos ciliares, según la angulación y la dirección de los folículos originales de esa zona.

Es un procedimiento completamente personalizado que solo requiere anestesia local, es indoloro y eficaz.

## 4. AVANCES EN COLAGENOPATÍAS

### Inmunología de las colagenosis

Dr. Juan Honeyman

Chile

En la patogenia de las enfermedades del colágeno pueden participar mecanismos inmunológicos de hipersensibilidad o alergia, inmunodeficiencias y autoinmunidad.

Diversas colagenopatías presentan autoanticuerpos como los anticuerpos antinucleares y los anti-ANCA.

Diversas colagenosis tienen compromiso vascular. Las vasculitis de las colagenopatías son secundarias. Entre ellas figuran las vasculitis de la artritis reumatoidea, púrpura reumático, lupus eritematoso, etc.

Una de las patologías más complejas inmunológicamente, es el lupus eritematoso sistémico.

Otra colagenopatía es el síndrome de sobreposición, el cual se caracteriza por presentar manifestaciones de dermatomiositis y esclerodermia, lo cual también se ha descrito en la enfermedad injerto contra huésped.

La artritis reumatoidea es otra colagenopatía con manifestaciones cutáneas específicas. Entre los factores etiológicos de la artritis reumatoidea figuran factores genéticos (HLA), y factores ambientales que aumentan el riesgo de contraer la enfermedad entre los cuales figuran envejecimiento (mayores de 60 años), el cigarrillo y las infecciones por virus Epstein-Barr y *Escherichia coli*.

El antígeno de la artritis reumatoide es el factor reumatoide (FR). El FR-IgG es el más patogénico e indica actividad de

AR. El FR-IgM indica actividad de AR y, al igual que el FR-IgA, es predictivo de AR.

Las manifestaciones cutáneas de la AR corresponden a un mecanismo de hipersensibilidad por complejos inmunes (tipo III) y por reacciones de hipersensibilidad retardada. Tipo (IV).

Otra colagenopatía con manifestaciones cutáneas es la esclerosis sistémica y su forma cutánea o esclerodermia. En la patogenia de esta enfermedad figuran factores genéticos (antecedentes familiares, variaciones étnicas y la asociación con HLA). También existen factores ambientales como la infección viral latente que genera autoanticuerpos, la infección por borrelia, la exposición a medicamentos y solventes.

En la fisiopatología de la enfermedad figuran los mecanismos de inducción de fibrosis, la vasculopatía y la activación del sistema inmune.

En la esclerodermia la activación del sistema inmune es otro importante factor patogénico. Existen numerosos auto antígenos, los autoanticuerpos, pueden ser marcadores de injuria tisular, amplificar la respuesta a los autoantígenos y originar la fibrosis característica de la enfermedad.

Los mecanismos inmunológicos inductores o activadores de las colagenopatías son variados. Aunque la mayoría de ellos corresponden a reacciones de hipersensibilidad o alergia de tipo autoanticuerpos (tipo II), activación del complemento (tipo III) o de hipersensibilidad retardada tipo IV.

## S.5. DERMATOSIS TROPICAL

### Bartonelosis: estado actual de la verruga peruana

Dr, Gerardo Jiménez Luna

Si bien la denominación bartonelosis es usada frecuentemente para designar a la enfermedad causada por la *Bartonella baciliformes* (enfermedad de Carrión). Se debe comenzar precisando que hay otras especies de *Bartonella* que puede causar enfermedad en el humano y más aún que en algunos casos pueden causar cuadros clínicos similares al ocasionado por la *B. baciliformes*, como puede ser bacteriemia, fiebre de origen desconocido, endocarditis, etc.

#### AGENTE CAUSAL

El género *Bartonella* comprende 23 especies, de las cuales solo algunas tienen importancia como causa de enfermedad en humanos; éstas son las siguientes:

- ▲ *B. baciliformes*: causa la enfermedad de Carrión, con su fase febril y con su fase de verruga peruana.
- ▲ *B. henselae*: causante de la enfermedad por arañazo de gato, angiomatosis bacilar y cuadros febriles.
- ▲ *B. quintana*: causa la fiebre de las trincheras, angiomatosis bacilar; bacteriemia asintomática persistente, endocarditis.
- ▲ *B. grahami*: causante de neurorretinitis.
- ▲ *B. elizabethae*: causante de cuadros poco específicos.

Las bartonelas son bacilos aeróbicos gramnegativos, pleomórficos e intracelulares.

Pertencen al subgrupo alfa-2 de la clase de las proteobacterias con una proximidad filogénica respecto a los géneros de *Brucella*, *Agrobacterium* y *Rhizobium*.

No crecen en medios convencionales y para lograr su desarrollo se requiere de medios húmedos, enriquecidos con 5 % de CO<sub>2</sub> y a una temperatura de 37 °C.

Otro medio útil para el crecimiento es el agar enriquecido con sangre (conejo, caballo, cordero) en estos medios enriquecidos se observa el crecimiento de colonia luego de 12 a 14 días y si no prolifera se debe observar hasta 45 días.

Actualmente, hay cultivos en medios celulares (células HeLa) que permiten acortar el tiempo de proliferación de las colonias, lo que lleva la observación hasta un máximo de 15 días.

#### VECTOR

Según la especie de *Bartonella* estudiada se tienen distintos vectores; así la *B. henselae* es transmitida por la pulga del gato. La *B. quintana* es transmitida por el piojo del cuerpo, la *B. baciliformes* es transmitida por un flebotomus: *Lutzomya verrucarum*, *L. manorensis*, *L. peruensis*, *L. serrano*, *L. pescei* y *L. bicornatus*.

La *L. verrucarum* tiene su hábitat en valles interandinos entre los 500 a 3 200 msnm.

Nuevas áreas endémicas han emergido en Perú, Ecuador y Colombia, que incluye zonas de selva tropical y aun en el altiplano; esta aparición de nuevas áreas endémicas se da como consecuencia de cambios climáticos como el fenómeno El Niño; el cual condiciona altas temperaturas más humedad y amplios periodos lluviosos; condiciones que facilitan la proliferación de los vectores y consecuentemente amplía las áreas donde se presenta la verruga peruana.

## S.7 TÓPICOS SELECTOS EN DERMATOLOGÍA

### Enfermedades congénitas catastróficas

Dra. Daisy Blanco

República Dominicana

Se mencionan las dermatosis causadas por un trastorno en los mecanismos de herencia. Pueden manifestarse desde el nacimiento o más adelante en la vida.

La ciencia hasta el momento no puede modificar los genes para obtener curación, pero si hay un desarrollo genético avanzado tecnológicamente, que puede permitir encontrar las diversas mutaciones de dichos genes y en un futuro cercano quizás se puedan hacer modificaciones para que dichas enfermedades no sean una carga familiar y social, de por vida. Muchas veces, los hallazgos en la piel (que

es un órgano visible) permiten sospechar y diagnosticar enfermedades genéticas que afectan a los órganos internos.

A través de la experiencia personal, se ha recopilado diversas dermatosis congénitas que provocan gran rechazo social y se convierten en una verdadera catástrofe para poder seguirlos en el tiempo, o intentar insertarlos en una sociedad donde por su condición en la piel van a ser rechazados.

Las enfermedades dermatológicas mencionadas son:

- ▲ Bebe colodión (ictiosis laminar)
- ▲ Xeroderma pigmentoso
- ▲ Nevo verrucoso sistematizado
- ▲ Entre otras

## S.12 DIAGNÓSTICO DE DIFÍCIL TRATAMIENTO EN CONSULTORIO

### Antibióticos orales en el acné Por qué? cuáles? cuándo? cómo?

Dr. Luis Moncayo

Ecuador

Existen dos argumentos incuestionables por los cuales hablar de acné siempre es para los dermatólogos un tema de actualidad. El primero es que se trata de un motivo de consulta muy frecuente y el segundo que esta dolencia provoca impacto en la vida de quien lo padece.

La utilización de antibióticos orales en el tratamiento del acné es un capítulo interesante, importante e imprescindible.

En esta charla, en una dinámica de interrogantes se repasa cuáles son los antibióticos orales que se manejan, por qué y por cuánto tiempo deben ser utilizados y cómo.

Se da espacio para revisar los efectos secundarios que pueden provocar y el mecanismo de acción de los antibióticos orales usados en la terapia antiacné.

También se da importancia a la revisión actualizada del *Propionibacterium acnes* y a la definición de biofilm, espacios en los cuales las bacterias serían de 50 a 500 veces más resistentes a la terapia antimicrobiana.

Finalmente, hay un tiempo dedicado a analizar el tema de la resistencia bacteriana, que por obvias razones interesa tanto.

## S-13: ACTUALIZACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE DISCROMÍAS

### Fototerapia como importante recurso en el tratamiento del vitíligo

Dra. Julia Pancorbo Mendoza

Perú

La fototerapia es una alternativa de tratamiento utilizado en ciertas enfermedades de la piel como el vitíligo utilizando los rayos ultravioleta con fines terapéuticos.

La luz ultravioleta emitida por el sol en sus diferentes longitudes de onda uva (320-400 nm) UVB (290-320 nm) corresponden a una porción invisible del espectro solar. Puede ser utilizados de forma natural o helioterapia y forma artificial con lámparas de emisión de luz en cabinas de fototerapia.

El conocimiento de los mecanismos de acción de las diferentes longitudes de onda del espectro electromagnético, su penetración, dispersión, aspectos moleculares, inmunológicos y otras características dan lugar a modalidades terapéuticas como UVA y UVB.

Actualmente, la fototerapia artificial presenta varias alternativas de tratamiento, la UVB de banda ancha, la UVB banda angosta y la puvaterapia, esta última se asocia con la toma de un fármaco (psoraleno), que sensibiliza la piel a la luz, y luego se expone a la radiación UVA.

Los efectos inmunológicos de la fototerapia se centran en tres principales blancos como son la inducción de apoptosis en células con relevancia patológica; en efectos sobre la

producción de mediadores solubles y en la regulación de la expresión de moléculas asociadas a la superficie celular.

Sin embargo, el tratamiento del vitíligo con radiación UVB de banda estrecha actualmente es el tratamiento de elección para el vitíligo moderado o grave. Múltiples estudios han demostrado ser superior a otras opciones de tratamiento con una efectividad de 50 % a 70 %, después de 6 a 12 meses continuos de tratamiento y con menores efectos adversos.

### Furias y fatigas de la piel

Dr. Luis Moncayo

Ecuador

Entre las causas de motivo de consulta frecuentes en la consulta diaria está el melasma.

Las pacientes que padecen de este trastorno de la pigmentación aceptan que psicológicamente es mortificante.

Se trata de un tipo de patología en el que los tratamientos disponibles a la fecha pueden no tener la eficacia inmediata que les gustaría a las personas afectas, motivo que supone furia, enfado por el lento o escaso resultado que pueden obtener, por lo fatigoso, paciencioso y prolongados que pueden ser los métodos terapéuticos.

Es absolutamente necesario que los médicos sepan comprender que este tipo de patología supone sufrimiento para quienes la padecen.



## S.15 PROCEDIMIENTOS MÍNIMAMENTE INVASIVOS EN DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

### Anestésicos locales, cómo usarlos

Dra. Daisy Blanco

República Dominicana

- ▲ Son fármacos que, aplicados en concentración suficiente en su lugar de acción, impiden la conducción de impulsos eléctricos por las membranas del nervio y el músculo de forma transitoria y predecible, con lo que se obtiene la pérdida de sensibilidad en una zona del cuerpo.
- ▲ Son fármacos que bloquean de manera reversible la transmisión nerviosa en cualquier parte del sistema nervioso en el que se apliquen
- ▲ La anestesia local supone la pérdida de sensación sin pérdida de conciencia ni deterioro del control central de las funciones vitales como ocurre en la anestesia general.
- ▲ Las vías del dolor y la conducción nerviosa se realizan a través de fibras mielínicas y amielínicas e interactúan con la bomba de Na y de K.
- ▲ En el momento de usarlos, se deben tener en cuenta sus acciones farmacológicas, para que su aplicación sea segura y benéfica para el paciente.
- ▲ En pacientes con antecedentes cardíacos es preferible no usar vasoconstrictor, se puede usar lidocaína al 2 %, prilocaína al 3 %. Recordar que el tiempo de trabajo va a ser menor.
- ▲ Para establecer la dosis máxima para un paciente expresar en mg/kg y no de acuerdo con la edad.
- ▲ La lidocaína es un anestésico relativamente seguro y es el más usado.
- ▲ La bupivacaína es más potente que la lidocaína, la acción dura 6 horas, pero su margen de seguridad es menor.

## S.16 BIOLÓGICOS EN ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CUTÁNEAS

### Terapia biológica en lupus eritematoso sistémico

M. Patricia Ramos Valencia

Perú

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad muy heterogénea, tanto en sus manifestaciones clínicas como en su curso clínico.

La fisiopatología del LES es muy compleja. En individuos predispuestos, el proceso patológico autoinmune se desencadena por factores ambientales o cambios hormonales. Una mejor comprensión de la etiopatogenia del lupus ha de llevarnos a un tratamiento más racional.

El tratamiento del LES ha evolucionado mucho en los últimos años mejorando considerablemente la expectativa y calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, los efectos indeseables de los glucocorticoides así como el mayor riesgo de infecciones y neoplasias relacionado con los inmunosupresores, además de pacientes con respuesta parcial o no respuesta al tratamiento, han motivado la búsqueda de nuevas terapéuticas que permitan una inmunosupresión más específica y con menor toxicidad. Los mecanismos implicados en la inmunopatogenia del les sobre los que las terapias biológicas pueden actuar son los siguientes:

- ▲ El número y/o función de los linfocitos B (rituximab, epratuzumab, belimumab, atacicept, abetimus);
- ▲ En las señales de coestimulación en la cooperación entre linfocitos T y B (abatacept, anti-CD40l) y
- ▲ En los mediadores inmunitarios representados por las citocinas (bloqueadores de interleucinas, anti-tweak, eculizumab).

Queda aún mucho por investigar tanto en la fisiopatología y el tratamiento de esta enfermedad.

## S.17 FOTOTERAPIA

### La fotoféresis en la dermatología y los linfomas

Robert Knobler

Austria

La fotoféresis (ECP) es una forma de tratamiento cuya técnica esta basada en la aféresis. Por encima de esta consiste en la adición de 8-metoxipsoraleno (8-mop) con la exposición adicional a la radiación uva de las células colectadas de tipo mononuclear, incluidas plaquetas, monocitos, linfocitos, leucocitos y plasma de la sangre periférica. Posteriormente, las células así tratadas se devuelven al paciente en forma continua. Los glóbulos rojos no son tratados por su falta de núcleo y capacidad de bloquear la radiación efectiva de la UVA. En la indicación linfomas se utiliza esta forma de tratamiento en dos días consecutivos con una frecuencia inicial de cada dos semanas por un mínimo de tres meses (Recomendaciones 2014 de las Guías de tratamiento con la fotoféresis de la EDF –*European Dermatology Forum*– Knobler et al.). Esto se puede seguir con un aumento en la duración de los intervalos hasta llegar a cuatro semanas y obtener una respuesta importante. Llegada esta última se pueden alargar los intervalos lenta y cuidadosamente. Introducida por primera vez en 1985, por Edelson et al.

En pacientes con linfoma cutáneo de células T (LCCT, CTCL) se pudo obtener sorprendentes y alentadores resultados al inducirse en un grupo de pacientes, con enfermedad refractaria, remisiones totales y parciales. Resultados de este estudio fueron suficientes para convencer a la *Food and Drug Administration* (FDA) de EE. UU. Su aprobación para el uso en el tratamiento específicamente de la variante leucémica o síndrome de Sezary. Desde su publicación y aprobación este estudio a sido reproducido en múltiples centros importantes aunque en la mayoría de los casos en forma retrospectiva por falta de pacientes para organizar un estudio prospectivo controlado (enfermedad huérfana). En 2014 y poco después de la publicación del primer

estudio en 1987, se utilizó como forma de tratamiento importante en diversos estadios de la micosis fungoide con resultados aceptables.

Últimos estudios de Duvic y col., incluso, sugieren utilizar la ECP en los primeros estadios de esta enfermedad. En los últimos años incluso 2014 la gran mayoría de los centros en los EE.UU. y en Europa y en Brasil combinan la ECP con distintas moléculas como interferones  $\alpha$  y  $\gamma$ , metotrexato, retinoides, baño de electrones, alentuzumab etc., con efectos sinérgicos. Recientes publicaciones sugieren incluso que la ECP es una de las pocas sustancias para tratar esta enfermedad que tienen el potencial de mejorar la calidad de vida de los pacientes e incluso alargar su tiempo de supervivencia.

A pesar de múltiples estudios y décadas después de su introducción su mecanismo de acción no es del todo comprendido. Se sabe que la fotoféresis posee cierta selectividad inmunoterapéutica, lo que le confiere ventajas potenciales ante otros tratamientos. Entre estas destacan, como ya se ha mencionado, una menor necesidad de agentes inmunodepresores, de este modo, disminuye la inmunosupresión y sus consecuencias. Cabe también señalar que la ECP per se carece de efectos adversos significativos, lo cual está respaldado por más de 25 años de uso en aproximadamente 1 000 000 de tratamientos para todas sus indicaciones por encima de los linfomas.

Otras indicaciones importantes en la dermatología incluyen la esclerosis sistémica progresiva, la dermatitis atópica refractaria, la esclerosis localizada (morfea) refractaria, el pénfigo vulgar refractario, y el liquen de las mucosas refractario. La literatura presenta múltiples otras posibles indicaciones pero sin los datos de estudios prospectivos controlados, tarea que sin lugar a dudas será necesaria en el futuro para mejorar definir otras indicaciones en la dermatología.