

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



ARTICULOS DE INVESTIGACIÓN

- Conocimientos, actitudes, prácticas de fotoprotección de bañistas que acuden a playas de Lima

ARTICULOS DE REVISIÓN

- Dermatitis paraneoplásicas
- Enfermedad injerto versus huésped

COMUNICACIONES BREVES

- Balanitis plasmocitaria de Zoon: presentación de un caso
- Acrodermatitis continua de Hallopeau: reporte de un caso
- Alopecia frontal fibrosante
- Edema agudo hemorrágico del lactante

CORRELATO CLÍNICO PATOLÓGICO

- Neoformación exofítica en antebrazo

AUTOEVALUACIÓN

- Test de autoevaluación 29

VOLUMEN 22 Nº 4
OCTUBRE-DICIEMBRE 2012

DERMATOL PERU 22 (4), 2012

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 22 Número 4
octubre-diciembre 2012

Dermatología Peruana es la Revista Oficial de la Sociedad Peruana de Dermatología y su objetivo es difundir los trabajos de investigación dermatológica.

Indizada en Lilacs; Lipecs; Scielo, Latindex, SISBIB UNMSM

ISSN 1028-7175

Se edita en un volumen anual dividido en cuatro números de periodicidad trimestral. Los artículos aceptados y publicados no reflejan necesariamente la opinión de la Revista.

Correspondencia

Dermatología Peruana,
Gregorio Paredes 386 Lima I, Perú.
Teléfono: 332-9596
Telefax: 423-8428
dermatologiaperuana@dermatologia.pe
informes@dermatologia.pe

Al amparo de las normas vigentes, todos los derechos son reservados, ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada o transmitida en cualquier forma.

Hecho el Depósito Legal en la
Biblioteca Nacional del Perú: 2004-5690

La revista es distribuida gratuitamente a todos los miembros de la
Sociedad Peruana de Dermatología.

© Sociedad Peruana de Dermatología
Gregorio Paredes 386. Lima I, Perú.
Telefax: 423-8428
Web: www.dermatologia.pe
informes@dermatologia.pe

Editada e impresa en Lima, Perú.
REVISTAS ESPECIALIZADAS PERUANAS S.A. C.



EDITORES MÉDICOS ESPECIALIZADOS
CERVANTES 485-502, SAN ISIDRO, LIMA, PERÚ.
TELF. (51-1) 421-5115 / 999-658531 / 9999 777 09
DR. JORGE CANDIOTTI VERA, MÉDICO EDITOR
jcandiotti@revistasespecializadas.com

Comité Editorial

Director

Dr. Leonardo Sánchez Saldaña

Profesor invitado de Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). Lima, Perú.

Editor principal

Dr. Manuel Palomino Yamamoto

Profesor principal de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.

Editor científico

Dr. Willy Ramos Muñoz

Responsable de la Unidad Técnica de Investigación, Dirección General de Epidemiología. Ministerio de Salud. Lima, Perú.
Investigador del Instituto de Investigaciones Clínicas de la UNMSM. Lima, Perú.
Docente invitado de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.
Equipo Técnico de Análisis de Situación de Salud.

Editores asociados

Dr. Octavio Small Arana

Profesor asociado de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.
Miembro permanente del Instituto de Investigaciones Clínicas de la UNMSM.
Dermatólogo de las Clínicas Maison de Santé. Lima, Perú.

Dr. Florencio Cortez Franco

Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Daniel Alcides Carrión. Callao, Perú.
Profesor asociado de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.

Dra. Gladis Vidarte Orrego

Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Arzobispo Loayza.
Profesor invitado de Dermatología, Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.
Profesor de la Universidad San Juan Bautista.

Dra. Celia Moisés Alfaro.

Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Essalud Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

Dra. Emma Escalante Jibajas

Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Central FAP. Lima, Perú.

Dr. Ericson Gutiérrez Ingunza

Miembro temporal del Instituto de Investigaciones Clínicas de la UNMSM. Lima, Perú.
Programa de Segunda Especialización en Gestión en Salud, UNMSM.

Dra. Mayra Ponce Rodríguez

Médico asistente, Hospital Central de la Policía Nacional del Perú.

Dra. Jacqueline Cabanillas Becerra

Dermatóloga, UNMSM.

DERMATOLOGÍA PERUANA



El primero de setiembre de 1964 un grupo de 23 médicos dermatólogos reunidos en el local de la asociación Médica Daniel Alcides Carrión deciden conformar una asociación a la que llamaron Sociedad Peruana de Dermatología, redactaron y nombran a la Comisión Organizadora presidida por el Dr. Aizic Cotlear. La primera Junta Directiva de la Sociedad fue presidida por el Dr. Amaro Urrelo Novoa.

Fue durante la gestión de la primera Junta Directiva en que se aprueba el símbolo de la Sociedad, que es un huaco retrato de la Cultura Mochica y que representa a un noble enfermo de uta, enfermedad propia de Perú y de gran arraigo dermatológico.



IMAGEN DE PORTADA

Eritema necrolítico migratorio
Cortesía. Dr. Arturo Saettone-León.

EDITORES ASOCIADOS

Filial Norte

Dr. Óscar W. Tincopa Wong

Médico adscrito del servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo.

Dr. Gerardo Jiménez Luna

Médico asistente del servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente Las Mercedes. Chiclayo.

Dr. Percy Rojas Plasencia

Médico asistente. Hospital Regional Docente de Trujillo.

Magíster en Educación. Docente de Dermatología de la Universidad Nacional de Trujillo.

Dr. Eduardo Rojas Meza

Médico asistente de Hospital Belén, Trujillo. Docente de Dermatología de la Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, Perú.

Filial Sur

Dra. Lilian Zapata Cárcamo

Asistente de Dermatología del Hospital Essalud Carlos Alberto Seguí Escobedo Arequipa.

Dr. Fredy Mostajo Quiroz

Asistente de Dermatología del Hospital Essalud Carlos Alberto Seguí Escobedo Arequipa.

Dr. Ferdinand de Amat Loza

Médico asistente de Dermatología del Hospital Essalud Carlos Alberto Seguí Escobedo. Arequipa.

Miembro del Comité de Investigación de la Red Asistencial Essalud Arequipa.

COMITÉ CONSULTIVO

Dr. Luis Valdivia Blondet

Dr. Wenceslao Castillo Rivadeneyra

Dr. David Carrizales Ulloa

Dr. Enrique Uruga Pazmiño
(Ecuador)

Dr. Arturo Saettone León

Dr. Jose María Ollague Torres
(Ecuador)

Dra. Ana Kaminsky (Argentina)

Dr. Robert Knobler (Austria)

Dr. Juan Honeyman (Chile)

Dr. Juan Guillermo Chalela
(Colombia)

Dr. Luis A. Díaz (EE. UU.)

Evaluadores externos

Establecido desde el año 2005

Tesorería

Dra. Hilda Ríos Varillas

Secretaria de Finanzas y Economía SPD

Traducción

Mg. Aurora Pinto Phang

Traductora

Promoción y publicidad

Dra. Jacqueline Cabanillas Becerra

Comité de apoyo

Maribel Salazar Mori

Asistente de producción

Francisco Castillo Vilca

Apoyo logístico

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 22 Número 4
octubre-diciembre 2012

ISSN 1028-7175



Dermatología Peruana

Revista Oficial de la
Sociedad Peruana de Dermatología

SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

PRESIDENTE

Dra. Lucía Canales Quispe

VICEPRESIDENTE

Dra. Doris Fuentes Rivera Reyes

SECRETARIA GENERAL

Dra. Celia Moisés Alfaro

SECRETARIADO DE FINANZAS Y ECONOMÍA

Dr. Álvaro Velásquez Acosta

SECRETARÍA DE ACCIÓN CIENTÍFICA

Dra. Maricela Mallqui Osorio

SECRETARIADO DE FILIALES

Dr. Manuel Palomino Yamamoto

SECRETARÍA DE ÉTICA Y ACCIÓN GREMIAL

Dra. Hilda Ríos Varillas

SECRETARÍA DE ACTAS Y BIBLIOTECA

Dra. María del Carmen Fuertes Anaya

VOCALES

Dr. Guido Paredes Llerena

Dra. Hilda Espinoza Valenzuela

CONTENIDO

EDITORIAL

- Fotoeducación y fotoprotección
Willy Ramos 139

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

- Conocimientos, actitudes, prácticas de fotoprotección de bañistas
que acuden a playas de Lima
Willy Ramos, Leonardo Sánchez S., Lucía Canales, Mayra Ponce R., Celia Moisés,
Hilda Espinoza, María del Carmen Fuertes A. 140

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- Dermatitis paraneoplásicas
Arturo Saettone León 146
- Enfermedad injerto versus huésped
María Juliana Villafañe, Luis Hernando Moreno 158

COMUNICACIONES BREVES

- Balanitis plasmocitaria de Zoon: presentación de un caso
Hector Jimenez, Florencio Cortez, Dina Carayhua, Angélica Rivera,
Johan Nuñez, Cristina Diaz 168
- Acrodermatitis continua de Hallopeau: reporte de un caso
Angélica Rivera, Eberth Quijano, Florencio Cortez, Rita Sánchez,
Dina Carayhua, Héctor Jiménez, Cristina Díaz, Johan Nuñez 171
- Alopecia frontal fibrosante
Verónica Vilcahuamán Rivera 175
- Edema agudo hemorrágico del lactante
Jacqueline J. Cabanillas Becerra, César Pérez del Arca,
Cecilia Vera, Alicia Barquintero Fernández 179

CORRELATO CLÍNICO-PATOLÓGICO

- Neoformación exofítica en antebrazo
Mayra Ponce Rodríguez 184

AUTOEVALUACIÓN

- Test de autoevaluación 29
Leonardo Sánchez Saldaña 189

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 22 Number 4
october-december 2012

ISSN 102807175



Dermatología Peruana
Journal of Peruvian Society of
Dermatology

PERUVIAN SOCIETY OF DERMATOLOGY

PRESIDENT

Dra. Lucía Canales Quispe

VICEPRESIDENT

Dra. Doris Fuentes Rivera Reyes

GENERAL SECRETARY

Dra. Celia Moisés Alfaro

SECRETARY OF ECONOMY

Dr. Álvaro Velásquez Acosta

SECRETARY SCIENTIFIC ACTIVITIES

Dra. Maricela Mallqui Osorio

SECRETARY OF BRANCHES

Dr. Manuel Palomino Yamamoto

SECRETARY OF ETHICAL GREMIAL ACTION

Dra. Hilda Ríos Varillas

SECRETARY OF ACTAS AND LIBRARY

Dra. María del Carmen Fuertes Anaya

VOCALS

Dr. Guido Paredes Llerena

Dra. Hilda Espinoza Valenzuela

CONTENTS

EDITORIAL

■ Photoeducation and photoprotection

Willy Ramos 139

ORIGINAL ARTICLE

■ Knowledge, attitudes and practices of photo protection of swimmers in three beaches of Lima

Willy Ramos, Leonardo Sánchez S., Lucía Canales, Mayra Ponce R., Celia Moisés, Hilda Espinoza, María del Carmen Fuertes A. 140

REVISION ARTICLE

■ Paraneoplastic dermatosis

Arturo Saettoni León 146

■ Graft versus host

María Juliana Villafañe, Luis Hernando Moreno 158

BRIEF COMMUNICATIONS

■ Plasma cell balanitis of Zoon: a case report

Hector Jimenez, Florencio Cortez, Dina Carayhua, Angélica Rivera, Johan Nuñez, Cristina Diaz 168

■ Acrodermatitis continua of Hallopeau: case report

Angélica Rivera, Eberth Quijano, Florencio Cortez, Rita Sánchez, Dina Carayhua, Héctor Jiménez, Cristina Díaz, Johan Núñez 171

■ Frontal fibrosing alopecia

Verónica Vilcahuamán Rivera 175

■ Acute hemorrhagic edema of infancy

Jacqueline J. Cabanillas Becerra, César Pérez del Arca, Cecilia Vera, Alicia Barquinero Fernández 179

CINICOPATHOLOGICA CORRELATION

■ Cutaneous amyloidosis

Mayra Ponce Rodríguez 184

AUTOEVALUATION

■ Test of autoevaluation 29

Leonardo Sánchez Saldaña 189

Fotoeducación y fotoprotección

Photoeducation and photoprotection

Willy Ramos-Muñoz¹

El cáncer de piel constituye una enfermedad que representa un elevado costo para el individuo que lo padece, la familia, la sociedad y el estado. Este costo puede enfocarse en las muertes prematuras ocasionadas por el melanoma, en la discapacidad producida por el cáncer de piel no melanoma, en los procedimientos quirúrgicos y en las repercusiones psicológicas y cosméticas, las cuales no son recogidas por indicadores epidemiológicos. Así, en los últimos años, el cáncer de piel ha llegado a constituirse como uno de los cinco cánceres más frecuentes según datos de la Vigilancia Epidemiológica de Cáncer publicados en el Boletín Epidemiológico de la Dirección General de Epidemiología del Ministerio de Salud.

En contraste con el incremento en los últimos años de su frecuencia, existen aún pocas investigaciones publicadas de cáncer de piel con datos de nuestro país, tanto en revistas dermatológicas nacionales como internacionales, y, menos aún, experiencias de estudios de intervención con impacto en salud pública (experimentales y/o cuasiexperimentales) enfocados a reducir la incidencia de esta enfermedad mediante la mejora de los conocimientos, actitudes y prácticas (CAP) de fotoprotección de las personas de nuestro país. Actualmente, las investigaciones no son equitativas al centrarse en las ciudades de la costa con una producción notablemente menor en ciudades de la sierra y selva, donde la exposición es intensa y en las que en muchos casos el poblador no tiene acceso a los servicios de salud. Asimismo, existen pocas publicaciones de cáncer de piel en ciudades como Arequipa, Moquegua y Puno, donde existe una menor densidad de ozono estratosférico y su población soporta elevados niveles de radiación. La investigación en cáncer de piel tampoco debe descuidar el

aspecto ocupacional, particularmente en los que trabajan al aire libre o en las zonas de altura y/o se exponen a mayor intensidad de radiación ultravioleta. En estas personas, debe realizarse también estudios CAP y brindarse fotoeducación.

La Sociedad Peruana de Dermatología (SPD) en cumplimiento de su estatuto y en su rol difusor en la población de aspectos básicos y generales de prevención de las enfermedades de la piel, realiza periódicamente campañas de fotobiología y fotoeducación, particularmente en la población que acude a las playas de Lima con fines de mejorar sus CAP, detectar tempranamente los cánceres de piel y realizar trabajos de investigación que permitan identificar las áreas de conocimiento que deben ser reforzadas mediante la fotoeducación. Estas campañas tienen un enfoque multisectorial y se articulan con los centros de salud del Ministerio de Salud que brindan atención en las playas y con los gobiernos locales, con fines de obtener mejores resultados que mediante esfuerzos aislados.

En el año 2012, además de las campañas en las playas de Lima, se programó incrementar la cobertura de dichas campañas a ciudades del interior del país de modo que las filiales de la SPD constituyan un foco de fotoeducación para la población de su ámbito geográfico así como un promotor de la investigación vinculada a la prevención del cáncer de piel; asimismo, dar mayor énfasis a la fotoprotección infantil de modo que los padres de familia que acudan a las playas sean educados en las medidas destinadas a cuidar la piel de sus hijos de la radiación solar lo que debería tener un efecto en la incidencia del cáncer de piel. Un reto a futuro será la evaluación del impacto de estas medidas en el tiempo así como la articulación de estos esfuerzos con los de otras instituciones estatales y privadas, lo que permitirá una mayor cobertura y un mayor número de personas con CAP adecuados de fotoprotección.

1. Editor científico de Dermatología Peruana

Conocimientos, actitudes, prácticas de fotoprotección de bañistas que acuden a playas de Lima

Knowledge, attitudes and practices of photo protection of swimmers in three beaches of Lima

Willy Ramos,^{1,2} Leonardo Sánchez-Saldaña,³ Lucía Canales,⁴ Mayra Ponce-Rodríguez,⁵ Celia Moisés,⁶ Hilda Espinoza,⁷ María del Carmen Fuertes-Anaya⁸

RESUMEN

OBJETIVO. Determinar los conocimientos, actitudes y prácticas acerca de fotoprotección de bañistas que acuden a playas de Lima y Callao durante enero de 2012.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio transversal realizado en las playas Agua Dulce (Chorrillos), Playa Sur (San Bartolo) y La Punta (Callao) los días domingos del mes de enero de 2012. Se incluyó en el estudio a bañistas que se encontraban tomando un día de playa entre las 10 a.m. y 12 m., de cualquier sexo y de edad mayor o igual a 10 años. Se realizó una encuesta en la que se abordó aspectos relacionados a conocimientos, actitudes, prácticas de fotoprotección en la práctica diaria y en el día de playa. Los datos obtenidos fueron registrados en un instrumento de recolección de datos.

RESULTADOS. Participaron del estudio 317 bañistas. Al evaluarse los conocimientos de los bañistas acerca de daños a largo plazo causados por la exposición solar, el cáncer de piel fue el identificado con mayor frecuencia (88,3%); 42,3% tenían una actitud positiva hacia el bronceado. Ante un día cotidiano de sol, la práctica más frecuente era la búsqueda de sombra (85,8%), mientras que el uso de otras medidas es limitado. Se observó un predominio significativo del uso de lentes oscuros en bañistas con instrucción superior ($p < 0,001$) y del bloqueador solar en mujeres ($p = 0,012$). En el día de playa, 70,7% de los bañistas había usado bloqueador solar; 58,7%, sombrilla y 57,7% sombrero o gorra. Existió predominio significativo en la aplicación de protector solar ($p = 0,009$) como en el uso de sombrilla ($p = 0,027$) en mujeres.

CONCLUSIÓN. A pesar de los conocimientos de los bañistas, un porcentaje importante no aplica las medidas que conoce en la práctica diaria y en el día de playa.

PALABRAS CLAVE. Fotoprotección, conocimientos, actitudes, prácticas, fuentes de información.

ABSTRACT

OBJECTIVE. To determine the knowledge, attitudes and of photo protection of swimmers in beaches of Lima and Callao in January 2012.

MATERIAL AND METHODS. Cross-sectional study realized in three beaches: Agua Dulce (Chorrillos), San Bartolo (Sur) and La Punta (Callao) on Sundays of January 2012. The study enrolled swimmers between 10 am and 12 m, of both genre and with an age equal or greater than 10 years. An interview was realized about knowledge, attitudes, and practices of photo protection diary and at the beach. Data were recorded on a data collection sheet.

CONCLUSION. Despite their knowledge of swimmers, a high percent apply any measures that know in the diary practice and beach day. On average day, the usual measure was the search of shadow (85,5%), the use of others measures were limited. The use of sunglasses by swimmers with high instruction ($p < 0,001$) and the use of sunscreens by women ($p < 012$) had significant predominance. In the day at the beach, 70,7% of swimmers

1. Grupo Temático de Vigilancia de las Enfermedades no Transmisibles. Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud.
2. Instituto de Investigaciones Clínicas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNNMSM).
3. Profesor de Dermatología, UNNMSM. Médico dermatólogo de clínica privada.
4. Dermatóloga, práctica privada. Presidenta de la Sociedad Peruana de Dermatología.
5. Servicio de Dermatología. Hospital PNP Central Luis N. Sáenz.
6. Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
7. Servicio de Dermatología. Hospital de Emergencias Grau, EsSalud.
8. Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Daniel A. Carrión (Callao).

had used sunscreens, 58,7% used umbrellas and 57,7% hat or cap. There was a significant predominance in the application of sunscreen ($p = 0,009$) also for the use of umbrella) $p = 0,027\%$ in women.

RESULTS. 317 swimmers were and their knowledge about the long-term damages caused by exposure to sunlight was evaluated. Skin cancer was identified with the highest frequency (88,3%) and there was a limited knowledge about others damages; 42,3% had a positive attitude towards tan.

PALABRAS CLAVE. Fotoprotection, knowledge, attitudes, practices, sources of information

INTRODUCCIÓN

El cáncer de piel constituye un problema de salud pública a nivel mundial, con incremento de su incidencia en los últimos años.¹⁻³ En Perú, los datos de la Vigilancia Epidemiológica de Cáncer publicados por la Dirección General de Epidemiología del Ministerio de Salud muestran que el cáncer de piel constituyó el tercer cáncer más frecuente en varones y el cuarto más frecuente en mujeres, para los casos notificados durante el primer semestre del año 2012.⁴ Esto se refleja también en la casuística de los hospitales nacionales de Lima.⁵⁻⁹

Tanto el cáncer de piel no melanoma como ciertas formas clínicas de melanoma tienen como factor de riesgo a la exposición acumulativa y/o intermitente intensa (particularmente en la infancia) a la radiación ultravioleta.¹⁰⁻¹³ El cáncer de piel no melanoma está mínimamente asociado a mortalidad; sin embargo, tiene una gran importancia por la gran morbilidad asociada en términos de discapacidad y cosmética,^{1,2,11} por lo que, en los últimos años, su prevención y detección temprana han cobrado relevancia. El melanoma maligno cutáneo es un tumor originado de la transformación maligna de los melanocitos y se le considera el más letal de los tumores de la piel.^{7,12,13}

Las intervenciones preventivas para el cáncer de piel están basadas en incrementar los conocimientos y mejorar las prácticas de fotoprotección de la población, ya sea mediante campañas preventivas, intervenciones educativas o a través de mensajes publicitarios en los medios de comunicación. Las intervenciones deben ser orientadas a modificar los conocimientos inadecuados de la población como incidir sobre las prácticas insuficientes o inadecuadas; para esto, los estudios de conocimientos, actitudes y prácticas (CAP) constituyen una herramienta importante en salud pública.¹⁴

La alta concurrencia de la población limeña a las playas durante los meses de verano con fines de esparcimiento

constituye una oportunidad para estudiar los conocimientos actitudes y prácticas de fotoprotección en la población (en la práctica diaria y en el día de playa) y a su vez para brindar fotoeducación lo que tendría relevancia en la prevención del cáncer de piel y en la prevención de los daños a corto y largo plazo ocasionados por la radiación solar. La revisión bibliográfica realizada no ha identificado estudios de CAP acerca de fotoprotección en bañistas de playas en nuestro país, sí se encuentran disponibles los resultados de los estudios de CAP realizados por Thomas-Gavelan¹⁵ y Ramos¹⁶ en pacientes ambulatorios que acudían a consultorios externos de Dermatología en hospitales de Lima y en pacientes que acudieron a la campaña preventiva del Día del Lunar en el Callao.

El objetivo del presente estudio fue determinar los conocimientos, actitudes y prácticas acerca de fotoprotección de bañistas que acudieron a playas de Lima y Callao durante enero-febrero del año 2012.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de corte transversal realizado en el marco de la Primera Campaña de Fotoeducación organizada por la Sociedad Peruana de Dermatología en las playas La Punta (Callao), Agua Dulce (Chorrillos) y Playa Sur (San Bartolo) los días domingo del mes de enero del 2012. Se incluyó en el estudio a bañistas que se encontraban tomando un día de playa entre las 10 am y 12 m, de cualquier sexo y de edad mayor o igual a 10 años; se excluyó del estudio a las personas que no aceptaron participar voluntariamente del estudio. No se realizó muestro, se incluyó a la totalidad de la población por ser esta pequeña y accesible.

Luego de obtener el consentimiento de los bañistas se realizó una encuesta anónima en la que se abordó aspectos relacionados a conocimientos actitudes, prácticas de fotoprotección (En la práctica diaria y en el día de playa) y posibles fuentes de información:

- ▲ Conocimientos: Conocimiento que la exposición solar causa daño a largo plazo, daños a largo plazo que conocía el encuestado (Daño ocular, cáncer de piel, alteraciones del sistema inmunológico, fotoenvejecimiento).
- ▲ Actitudes: Actitud positiva o negativa respecto del bronceado.
- ▲ Prácticas cotidianas: Búsqueda de sombra, uso de sombrilla, uso de sombrero o gorra, uso de lentes oscuros, uso de camisa manga larga o de pantalón largo (cuando no usa bloqueador solar), uso y frecuencia de aplicación del fotoprotector.

- ▲ Prácticas en el día de playa: Uso de bloqueador solar, frecuencia de aplicación del bloqueador solar, factor de protección del bloqueador solar, uso de sombrilla, uso de sombrero o gorra, uso de lentes oscuros, uso de camisa manga larga o de pantalón largo (cuando no usa bloqueador solar).
- ▲ Fuentes de información de fotoprotección: colegio, familia, periódico, televisión, radio, Internet, universidad, establecimiento de salud, dermatólogo.

Los datos obtenidos fueron registrados en un instrumento de recolección de datos elaborado para la presente investigación. Luego de la encuesta se les brindó información a los bañistas acerca de fotoprotección, se les entregó folletos con información, se les explicó la forma como deben usar el bloqueador solar y su periodicidad de uso en la práctica diaria como en la playa.

Los datos obtenidos pasaron a formar parte de una base de datos informática. El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS versión 20.0 para Windows. Se realizó estadística univariada o descriptiva y se obtuvo frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión relativa. Para evaluar la presencia de asociación entre variables sociodemográficas y los conocimientos de fotoprotección de los bañistas se empleó las pruebas de ji cuadrado de Pearson, t de Student y análisis de varianza ANOVA de un factor.

RESULTADOS

Características generales de los encuestados

Participaron del estudio un total de 317 bañistas. La edad promedio fue de $32,8 \pm 15,4$ años (mediana de 30 años); la cual varió entre los 10 y los 84 años de edad; 60,9% era de sexo femenino y 39,1%, de sexo masculino; 0,3% no tenía instrucción; 5,0%, instrucción primaria; 42,0%, instrucción secundaria y 52,7%, instrucción superior.

Tabla 1. Conocimiento de bañistas acerca de daños a largo plazo causados por la exposición solar. Enero-Febrero 2012

Daños a largo plazo	Frecuencia	%
▲ Cáncer de piel	280	88.3
▲ Fotoenvejecimiento	108	34.1
▲ Daño ocular	73	23.0
▲ Alteraciones del sistema inmunológico	28	8.8
▲ Refirió conocer efecto de exposición solar pero no identificó daños	8	2.5

Tabla 2. Conocimiento de los bañistas de al menos un daño a largo plazo causado por la exposición solar según grado de instrucción.

Grado de instrucción	Exposición solar causa daño		Total
	Conoce	No conoce	
▲ Sin instrucción o primaria	12	5	17
▲ Secundaria	125	8	133
▲ Superior	161	6	167
Total	298	19	317

Prueba ji cuadrado de Pearson; p < 0,001

Conocimientos de fotoprotección

Al evaluarse los conocimientos de los bañistas acerca de daños a largo plazo causados por la exposición solar, se observó que el cáncer de piel fue el daño el identificado con mayor frecuencia (88,3%); sin embargo, mostraron un limitado conocimiento de otros daños (Tabla 1).

Al evaluarse si existía asociación entre variables sociodemográficas y el conocimiento de al menos un daño a largo plazo causado por la exposición solar se observó que no existió asociación significativa con la edad (ANOVA; $p = 0,127$) y el sexo (ji cuadrado; $p = 0,158$) pero sí con el grado de instrucción (ji cuadrado; $p < 0,001$) lo cual se muestra en la Tabla 2.

Actitudes

Con relación a las actitudes, 42,3% tenían una actitud positiva hacia el bronceado y referían que les gustaba broncearse. Esta actitud no difirió significativamente por edad (t de Student, $p = 0,706$), sexo (ji cuadrado de Pearson; $p = 0,346$) ni grado de instrucción (ji cuadrado de Pearson; $p = 0,991$).

Tabla 3. Prácticas de fotoprotección de los bañistas en un día cotidiano de sol.

Prácticas de fotoprotección	Frecuencia	%
▲ Búsqueda de sombra	272	85.8
▲ Aplicación de protector solar cuando hace sol	177	55.8
▲ Evita exponerse al sol entre las 10 am y las 4 pm	168	53.0
▲ Uso de lentes oscuros	141	44.5
▲ Uso de sombrilla	124	39.1
▲ Uso de camisa manga larga/pantalón	74	23.3

Tabla 4. Uso de lentes oscuros según grado de instrucción en bañistas de playas de Lima.

Grado de instrucción	Uso de lentes oscuros		Total
	Usa	No usa	
▲ Sin instrucción o primaria	3	14	17
▲ Secundaria	43	90	133
▲ Superior	95	72	167
Total	141	176	317

Prueba ji cuadrado de Pearson; p < 0,001.

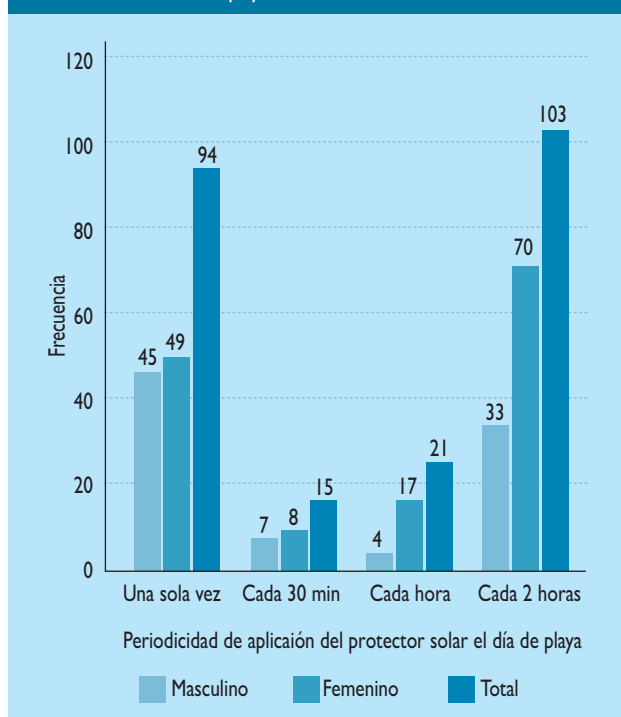
Prácticas cotidianas de fotoprotección

Con relación a las prácticas de fotoprotección, se observó que los bañistas refirieron que ante un día cotidiano de sol, las prácticas más frecuentes fueron la búsqueda de sombra (85,8%) y el uso de sombrero o gorra (61,5%). El uso de otras medidas es limitado (Tabla 3).

Se observó un predominio estadísticamente significativo del uso de lentes oscuros en bañistas con instrucción superior (prueba ji cuadrado de Pearson; $p < 0,001$) y del uso de bloqueador solar en el sexo femenino en comparación con el masculino (61,1% versus 47,6%, respectivamente; prueba ji cuadrado de Pearson; $p = 0,012$). La frecuencia de uso de lentes oscuros según grado de instrucción se muestra en la Tabla 4.

Prácticas de fotoprotección en el día de playa

En el día de playa, 70,7% de los bañistas habían usado bloqueador solar (Tabla 5), lo que implica que 3 de cada 10 personas no lo habían usado a pesar de encontrarse en la playa. De los que habían usado bloqueador solar, 89,7% se habían aplicado un protector con factor de protección mayor o igual de 15. Asimismo, la mayoría de los bañistas se habían aplicado el protector solar con una periodicidad mayor o

Figura 1. Periodicidad de aplicación del bloqueador solar de los bañistas el día de playa.

igual de dos horas (44,2%) o una sola vez (40,3%), lo que se muestra en la Figura 1. Otras medidas de fotoprotección empleadas con cierta frecuencia fueron el uso de sombrilla y el de sombrero o gorra (Tabla 5). Se observó predominio estadísticamente significativo en la aplicación de protector solar el día de playa en el sexo femenino comparado con el masculino (78,8% versus 66,1%; prueba ji cuadrado de Pearson, $p = 0,009$); asimismo, existió predominio en el sexo femenino comparado con el sexo masculino en el uso de sombrilla (63,2% versus 51,6%; prueba ji cuadrado de Pearson, $p = 0,027$). También existió asociación estadísticamente significativa entre el grado de instrucción

Tabla 5. Prácticas de fotoprotección de los bañistas en el día de playa.

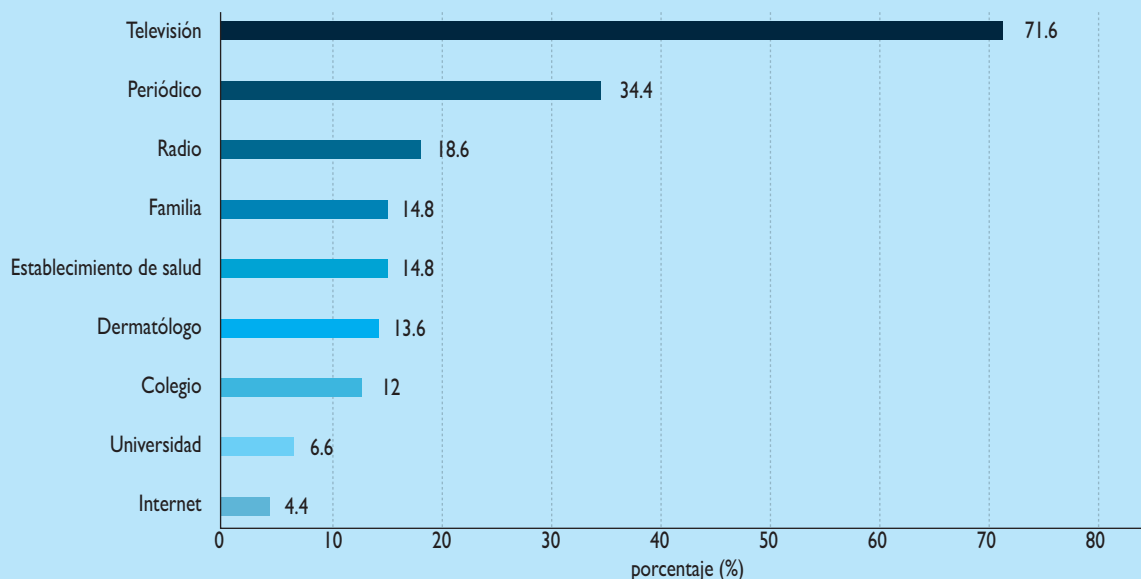
Prácticas de fotoprotección	Frecuencia	%
▲ Aplicación bloqueador solar	233	73,5
▲ Uso de sombrilla	186	58,7
▲ Uso de sombrero/gorra	183	57,7
▲ Uso de lentes oscuros	143	45,1
▲ Uso de camisa manga larga/pantalón	39	12,3

Tabla 6. Uso de lentes oscuros el día de playa según grado de instrucción en bañistas.

Grado de instrucción	Uso de lentes oscuros		Total
	Usa	No usa	
▲ Sin Sin instrucción o primaria	3	14	17
▲ Secundaria	44	89	133
▲ Superior	96	71	167
Total	143	174	317

Prueba ji cuadrado de Pearson; p < 0,001.

Figura 2. Fuentes de información acerca de fotoprotección de los bañistas.



y el uso de lentes oscuros, se observó un mayor uso en los que tenían instrucción superior (prueba ji cuadrado de Pearson, $p < 0,001$), lo que se muestra en la Tabla 6.

Los bañistas refirieron haber recibido información acerca de fotoprotección principalmente de la televisión (71,6%), radio y periódicos. Se evidenció también el rol de los establecimientos de salud y de los dermatólogos en los conocimientos de los encuestados. Esto se muestra en la Figura 2.

DISCUSIÓN

El presente estudio muestra que la población estudiada de bañistas tiene conocimientos y prácticas insuficientes de fotoprotección tanto en la vida diaria como en el día de playa. Los resultados de este estudio concuerdan con los de Ramos¹⁶ que también encontró conocimientos insuficientes de fotoprotección en los sujetos que acudieron a una campaña preventiva dermatológica (El día del lunar) y son similares a los de Thomas-Gavelan, dado que la población que tiene algún grado de conocimientos no los aplica en su vida diaria.¹⁵

Cabe resaltar que en muchos casos, los conocimientos y las prácticas fueron modificados por la edad, sexo y grado de instrucción de los pacientes. Así, el conocimiento de al menos algún daño a largo plazo causado por la exposición solar se asoció con el grado de instrucción. En la vida cotidiana, el uso de lentes oscuros se incrementó

con el grado de instrucción y el uso de protector solar fue significativamente mayor en el sexo femenino. En el día de playa, el uso de lentes negros se incrementó también con el grado de instrucción de los bañistas; mientras que, el uso de protector solar y sombrilla predominó en el sexo femenino en comparación con el masculino. Por el contrario, la edad, el sexo y el grado de instrucción no influyeron sobre la actitud positiva hacia el bronceado. Esto ha sido observado también en estudios previos realizados en Lima y Callao.^{15,16}

Llama la atención que en el día de playa, a pesar de que cerca de 90% de las personas encuestadas reconocía al cáncer de piel como un daño a largo plazo asociado a la exposición solar, tres de cada diez personas no habían usado bloqueador solar. De los que habían usado bloqueador solar lo habían hecho con una periodicidad mayor o igual de dos horas o se lo habían aplicado una sola vez y solo la mitad había usado sombrilla, sombrero o gorra fuera del mar. Asimismo, solo la mitad de los encuestados reportó el uso de un fotoprotector en la práctica diaria y solo cuando hacía sol. Thomas-Gavelan encontró en una muestra de pacientes que ambulatorios de los consultorios de Dermatología de cinco hospitales de Lima que las principales razones por las que las personas no usaban fotoprotector eran el no conocer acerca de fotoprotectores, no considerarlos necesarios para su tipo de piel y el considerarlos muy caros.¹⁵ Así, las primeras dos razones son modificables con educación en fotoprotección a la población, la cual debería brindarse

desde la educación primaria según experiencias en otros países.^{17,18} Asimismo, la empresa privada podría considerar reducir los costos de los protectores solares lo que mejoraría el acceso de la población a estos productos.

Consideramos que las intervenciones basadas en educación en fotoprotección podrían tener un impacto importante en la reducción de la incidencia de cáncer piel. Esto se ve reforzado por el hecho que diversas prácticas de fotoprotección pueden ser modificadas por el nivel de educación como ocurrió en el presente estudio. Dado que los conocimientos de fotoprotección que tenían los encuestados procedían mayoritariamente de la televisión, podría considerarse este medio de comunicación masiva en futuras intervenciones. Asimismo, las intervenciones deben considerar que según los resultados de este estudio, el varón es más reacio a la aplicación de ciertas medidas de fotoprotección, como el uso de bloqueador solar, en comparación con la mayor aceptación de las mujeres.

Una limitación del presente estudio es no haber ahondado en las razones por las que la población no aplica sus conocimientos de fotoprotección en la práctica diaria y en el día de playa. Otra limitación es no haber ahondado en detalles del uso de los fotoprotectores como la cantidad empleada en cada aplicación, ya que consideramos que ambos aspectos debe ser motivo de una investigación más profunda como ya se ha realizado en otros países.^{19,20}

En conclusión, a pesar de los conocimientos de los bañistas, un porcentaje importante no aplica las medidas que conoce en la práctica diaria y en el día de playa. Se observa influencia de la edad, el sexo y el grado de instrucción en algunos conocimientos y prácticas de fotoprotección. Los resultados obtenidos en el presente estudio, sumados a los de estudios previos, deberían orientar a futuras intervenciones basadas en educación en fotoprotección.

AGRADECIMIENTOS

A los doctores Luis Valdivia, Hilda Ríos, Humberto Chía y Marianella Chalco, que participaron de la recolección de datos y brindaron información de fotoprotección a los bañistas. A la Red de Salud Villa el Salvador, Lurín, Pachacámac, Pucusana de la Disa II Lima Sur, que proporcionó carpas y personal técnico de enfermería para brindar educación en fotoprotección a los bañistas. A Mónica Velásquez y Mirtha Díaz, por el apoyo logístico brindado durante el estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Murphy GM. Photoprotection: public campaigns in Ireland and the U.K. *Br J Dermatol.* 2002;146(Suppl. 61):31-3.
- Ridky T. Nommelanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57:484-50.
- Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Guía de prácticas clínicas en cáncer de piel (melanoma maligno de tronco y extremidades). Lima: INEN; 2009.
- Ramos W. Vigilancia de cáncer al I semestre 2012. *Bol Epidemiol. (Lima)* 2012;21(27):435-7.
- Barquintero A, Ramos W, Galarza C. Correlación clínico-patológica de las enfermedades tumorales en el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Dos De Mayo. *Dermatol Perú.* 2009;19(4):322-9.
- Gutiérrez E, Chía H, Galarza C, Ramos W, Mendoza M, Macetas R, et al. Enfermedades dermatológicas en un servicio académico asistencial universitario de Lima, Perú, 2004-2007. *Dermatol Perú.* 2009;19(4):306-13.
- Lozano-Espinoza N, Ramos W, Galarza C, Cerrillo G, Tello M, Gutiérrez EL. Melanoma cutáneo y mucoso: epidemiología, características clínicas y metástasis a distancia en un hospital de Lima, Perú. Período 1996-2007. *Dermatol Perú.* 2009;19(4):314-21.
- Zegarra del Carpio R, et al. Situación del melanoma maligno cutáneo en el Hospital Militar Central Lima, 1985-2007. *Dermatol Perú* 2008;18(3):267-83.
- Salluca A, Sáenz E, Sialer MC. Enfermedad de Bowen gigante de larga evolución: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Dermatol Perú.* 2011;21(1):23-6.
- Kricker A, Armstrong BK, English DR, Heenan PJ. Does intermittent sun exposure cause basal cell carcinoma? A case-control study in Western Australia. *Int J Cancer.* 1995;60:489-94.
- Gallagher RP, Hill GB, Bajdik CD, Fincham S, Coldman AJ, McLean DI, et al. Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. I. Basal cell carcinoma. *Arch Dermatol.* 1995;131:157-63.
- Francis SO, Mahlberg MJ, Johnson KR, Ming ME, Dellavalle RP. Melanoma chemoprevention. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:849-61.
- Sánchez I, Lloret P, Mihm M. Melanoma Maligno. En: Torres V, Camacho F, editores. *Dermatología Práctica Ibero latinoamericana.* México; 2005. p.1359-84.
- Melia J, Pendry L, Eiser JR, Harland C, Moss C. Evaluation of primary prevention initiatives for skin cancer: a review from a U.K. perspective. *Br J Dermatol.* 2000;143:701-8.
- Thomas-Gavelan E, Sáenz-Anduaga E, Ramos W, Sialer MC. Knowledge, attitudes and practices about sun exposure and photoprotection in outpatients attending dermatology clinics at four hospitals in Lima, Peru. *Am Bras Dermatol.* 2011;86(6):1122-8.
- Ramos C, Ramos M. Conocimientos, actitudes y prácticas en fotoprotección y fototipo cutáneo en asistentes a una campaña preventiva del cáncer de piel. Callao, Perú. Febrero 2010. *Dermatol Perú.* 2010;20(3):169-73.
- Gilaberte Y, Teruel P, Fajó J. Estudio sobre como perciben los niños de enseñanza primaria los efectos del sol en la piel. *Act Dermatológ.* 2000;1:29-36.
- Geller AC, Cantor M, Miller DR, Kehausis K, Roseel K, Rutsch L, et al. The Environmental Protection Agency's National SunWise School Program: Sun protection education in US schools (1999-2000). *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:683-9.
- Autier P, Boniol M, Severi G, Doré JF. Quantity of sunscreen used by European students. *Br J Dermatol.* 2001;144:288-91.
- Difey BL. When should sunscreen be reapplied? *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:882-5.

Correspondencia: Dr. Willy César Ramos Muñoz

wramos@dge.gob.pe

Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud. Calle Daniel Olaechea 199. Lima 11. Perú.

Fecha de recepción: 8 de diciembre de 2012.

Fecha de aceptación: 8 de diciembre de 2012.

Dermatosis paraneoplásicas

Paraneoplastic dermatosis

Arturo Saettone-León¹

RESUMEN

Las dermatosis paraneoplásicas son manifestaciones cutáneas no malignas asociadas a malignidades internas, que nos pueden sugerir la presencia de neoplasia interna a veces aún no detectada. Curth propuso algunos criterios para ser consideradas como tales. Pueden ser clasificadas en: síndromes paraneoplásicos específicos, cuando cumplen los criterios de Curth; entidades que no cumplen todos los criterios de Curth y entidades cuya asociación es controversial o no están definitivamente asociados. En este artículo se revisa las condiciones paraneoplásicas específicas y de manera somera aquellas que no cumplen con todos los criterios de Curth.

PALABRAS CLAVE. *Dermatosis paraneoplásicas, síndromes paraneoplásicos*

ABSTRACT

The paraneoplastic dermatoses are cutaneous manifestations associated to internal malignant neoplasms but that are not cancer itself and may orientated to the presence of not detected internal cancer. Helen Curth has proposed several criteria to consider a manifestation like neoplastic dermatoses. In this paper is revised those conditions that fulfilled those criteria.

KEY WORDS: *Paraneoplastic dermatoses, paraneoplastic syndromes*

INTRODUCCIÓN

En la piel se manifiestan muchas enfermedades internas, por lo que el examen minucioso de ella y el conocimiento de las manifestaciones cutáneas de diversas enfermedades internas son de gran ayuda, tanto para el dermatólogo como para el internista.

Diversas enfermedades endocrinometabólicas, del aparato digestivo, incluidas las hepatobiliares, y neoplasias malignas internas presentan signos y síntomas cutáneos que

son de gran ayuda para orientar el diagnóstico y predecir el curso de las diversas patologías internas.

Desde hace más de cien años se reconoce la presencia de ciertas manifestaciones que no son atribuibles a una invasión tumoral directa o a una compresión relacionadas con cáncer interno y desde la década de 1940 han sido denominadas síndromes paraneoplásicos. Estas manifestaciones pueden ser de tipo endocrinológico, neurológico, hematológico, reumatológico y dermatológico.¹

El hallazgo en piel de determinadas manifestaciones puede sugerir la presencia de alguna neoplasia interna no detectada, servir para evaluar la eficacia de algunos tratamientos o predecir la recidiva de neoplasias ya diagnosticadas.

Las manifestaciones a nivel cutáneo de neoplasias malignas internas pueden deberse a la presencia de:

- ▲ Síndromes paraneoplásicos específicos.
- ▲ Presencia de signos cutáneos debido al efecto de sustancias metabólicas producidas por el tumor.
- ▲ Síndromes hereditarios.
- ▲ Invasión tumoral de la piel.

1.. Médico dermatólogo de la Clínica Maison de Santé.

Las dermatosis paraneoplásicas son alteraciones cutáneas asociadas a malignidades internas, pero ellas mismas no son malignas.²

Armand Trousseau, en 1865, definió la primera manifestación paraneoplásica al señalar a la tromboflebitis migratoria superficial como una manifestación de malignidad interna. Dos años después, el mismo Trousseau padeció la enfermedad y murió al poco tiempo, por la presencia de un cáncer gástrico.³

Los síndromes cutáneos paraneoplásicos son manifestaciones no metastásicas, resultado de la existencia de tumor visceral maligno y/o enfermedades del grupo de leucemias y linfomas. La estrecha conexión entre ambas es reconocida por la desaparición de la dermatosis si el cáncer es eliminado por cualquier medio y la recurrencia de los signos cutáneos cuando hay recidiva tumoral.²

En 1976, Curth propuso algunos criterios según los cuales podría considerarse la presencia de una manifestación paraneoplásica a nivel de la piel: Es necesaria la simultaneidad, esto es que ambas condiciones deben iniciarse al mismo tiempo; deben seguir un curso o evolución paralelo; constancia en ubicación y tipo celular; no ser reconocida como parte de un síndrome genético; un tumor específico para una determinada dermatosis; la dermatosis no es común y un alto porcentaje de asociación es encontrada.⁴ Sin embargo, otros autores consideran que tan solo basta que la manifestación cutánea se presente después de la aparición de la neoplasia y que ambas condiciones sigan un curso paralelo.⁵

Su presentación se atribuye a que sustancias producidas por el tumor, como factores de crecimiento, factores de adhesión, hormonas y sustancias antigénicas, entre otros, ocasionan las manifestaciones cutáneas.⁽⁴⁾

Los principales síndromes paraneoplásicos se agrupan en:

- ▲ Específicos, cuando cumplen las condiciones propuestas por H. Curth. Tabla 1.
- ▲ Entidades que no cumplen todos los criterios de Curth. Tabla 1.
- ▲ Entidades cuya asociación es controversial o definitivamente no relacionados.

SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS ESPECÍFICOS

Acantosis nigricans

Se presenta como placas aterciopeladas, marrón-grisáceas, inicialmente con apariencia de suciedad, debido a hipertrofia, exageración de marcas cutáneas y papilomatosis, localizadas en pliegues intertriginosos, especialmente axilas, cuello y área inguinal, pero también se puede presentar en mucosa oral, labios y áreas traumatizadas. Las formas palmares

Tabla 1. Síndromes paraneoplásicos

- ▲ Específicos (cumplen criterios de Curth)
 - Acantosis nigricans
 - Síndrome de Bazex
 - Pénfigo paraneoplásico
 - Eritema *gyratum repens*
 - Hipertrichosis lanuginosa maligna
 - Dermatitis neutrofilicas
 - Eritema necrolítico migratorio
- ▲ No cumplen todos los criterios de Curth
 - Paquidermoperiostosis
 - Dermatomiositis
 - Ictiosis adquiridas en la adultez
 - Tromboflebitis migratoria superficial
 - Enfermedad de Paget extramamaria
 - Pitiriasis rotunda
 - Queratosis punctata
 - Eritrodermia exfoliativa

exuberantes se denominan palmas de tripa, y se asocian en 90% a cáncer interno. En la acantosis nigricans acral, las lesiones se localizan en las rodillas, los tobillos y las articulaciones interfalángicas y metatarsofalángicas. Las lesiones se caracterizan por hiperpigmentación en las articulaciones falángicas y, aunque pueden encontrarse en individuos sanos, también se la reporta asociado a malignidades internas.⁶ Figuras 1 y 2.

En 80% de casos se asocia con condiciones benignas tales como obesidad, resistencia insulínica, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y ovario poliquístico, es decir condiciones que cursan con hiperinsulinemia;⁷ al empleo de ciertos fármacos como somatotropina, testosterona, ácido nicotínico, corticoides, ácido fusídico, etc.; así como una forma idiopática familiar. En 20% de casos está asociada a malignidades internas, en especial adenocarcinomas intrabdominales, gástricos en su gran mayoría, pero también en neoplasias de vesícula biliar, carcinoma broncogénico, mama y ovario.⁸⁻¹⁰ El inicio de esta condición durante la adultez está asociado casi siempre a malignidades internas.¹¹ En estos casos, las lesiones son más extensas, comprometen frecuentemente a las mucosas y desarrollan simultáneamente con la neoplasia en un tercio de casos –aunque puede precederla en alrededor de otro tercio y ser posterior en otro tercio– y, generalmente, se acompañan de prurito.

La acantosis nigricans es causada por factores que estimulan la proliferación de queratinocitos epidérmicos y fibroblastos dérmicos. En los casos benignos este factor es la insulina o un factor de crecimiento insulina similar; otros mediadores propuestos incluyen receptores de tirosina cinasa, receptores



Figura 1. Labios de la paciente con engrosamiento asociado a coloración violácea.



Figura 2. Acantosis nigricans a nivel de la axila y cáncer gástrico (Cortesía del Dr Florencio Cortez).

de factor de crecimiento epidérmico o receptor de factor de crecimiento de fibroblastos. En los casos malignos, se sugiere que pudiera ser una sustancia secretada por el tumor o en respuesta a la presencia de este. Esta sustancia probablemente sea el factor de crecimiento transformante alfa o el MSH alfa y péptidos que causan proliferación celular.^{12,13}

Acroqueratosis paraneoplásica de Bazex

Descrita por Gougerot y Rupp, en 1922, y después por Bazex, en 1965.^{14,15} Al inicio, se manifiesta como una erupción eritematosa psoriasiforme y simétrica, en manos, pies, orejas y nariz, que presenta un tono eritematoso violáceo; finalmente, las lesiones se extienden a otras áreas, como las rodillas, las piernas, los brazos y el cuero cabelludo. Adicionalmente, pueden presentarse otras paraneoplasias. Tiene una alta correlación con neoplasias malignas, incluso en 100% de casos, según algunos reportes, y las preceden en la mayoría de casos. Mejora cuando la neoplasia es tratada y recurre si la neoplasia recidiva.

Se reconocen tres estadios. En el primero, se aprecia compromiso simétrico de las hélices auriculares, nariz, dedos de manos y pies con lesiones maculares, no bien delimitadas que simulan dermatitis. En el segundo estadio, cuando la neoplasia es ya sintomática, el compromiso cutáneo es más extenso y se aprecian placas rojo violáceas escamosas o encostradas en mejillas, presencia de queratoderma palmo plantar que respeta áreas centrales y ya se aprecia compromiso ungueal. En el último estadio, cuando el tumor se vuelve intratable, a las lesiones anteriores se agrega lesiones pápuloescamosas en tronco, codos, rodillas y dorso de pies y manos. Algo característico de esta paraneoplasia es el compromiso casi invariable de hélices auriculares y punta nasal.⁵ Figuras 3 y 4.



Figura 3. Presencia de queratodermia palmar. Cortesía Dr. Florencio Cortez.



Figura 4. Placas rojo violáceas que afectan pabellón auricular.

La histopatología es muy semejante a la de la psoriasis; es posible detectar depósitos de IgA, IgM e IgG en membrana basal. Está asociada casi siempre al cáncer epidermoide de cabeza y cuello en especial de la cavidad oral, pero también de esófago, faringe, lengua y pulmones; raramente se le ha descrito asociado a otro tipo de neoplasias.^{16,17}

Pénfigo paraneoplásico

En 1990, Anhalt y col. fueron los primeros en reportar esta entidad como una afección autoinmune asociada a malignidades linfoproliferativas¹⁸ y raramente a otras tumoraciones.^{19,20}

Se presenta como una erupción polimorfa cutánea con presencia de lesiones ampollares, liquenoides o semejantes a eritema multiforme; el rasgo más constante es la presencia de estomatitis dolorosa y persistente con presencia de erosiones y ulceraciones (Figura 5). Es frecuente el compromiso acral y periungueal. Es posible constatar el depósito de IgG y complemento en los espacios intercelulares así como también autoanticuerpos séricos. La presencia de anticuerpos de antiplaquina son marcadores clave así como la reacción del suero de estos pacientes con epitelio transicional (vejiga de roedores). Las neoplasias más comúnmente asociadas son el linfoma no Hodgkin, la leucemia linfocítica crónica y la enfermedad de Castleman, más raramente sarcoma retroperitoneal, timoma y enfermedad de Waldstrom.⁴ Figura 5.



Figura 5. Pénfigo paraneoplásico. Lesiones eritematosas, exudativas y costrosas en la cara. Cortesía: Dr. Oscar Tincopa-Wong.

Eritema giratum repens (eritema ondulatorio súbito)

Descrito por Gammel, en 1952, en una paciente con cáncer de mama metastásico. Se caracteriza por la aparición de bandas eritematosas, elevadas y concéntricas, que se mueven en ondas sobre la superficie corporal a una velocidad de 1 cm/d, semejan vetas de madera, con ligera descamación. Condición muy rara y casi siempre asociada a cáncer, aunque a veces se le ha asociado a otras condiciones, como tuberculosis, síndrome hipereosinofílico, pénfigo vulgar, penfigoide, LES, colitis ulcerativa, calcinosis, fenómeno de Raynaud, esclerodactilia; el síntoma asociado más importante es el prurito intenso y la histología es inespecífica.^{4,21,22} Figura 6.



Figura 6. Imagen característica de eritema giratum repens.

Se asocia intensamente con neoplasias internas (80%) en especial cáncer de pulmón (un tercio de casos).² Otras neoplasias frecuentes son el cáncer de mama, vejiga, próstata, cérvix, estómago, esófago, riñón, páncreas y mieloma múltiple. El curso de la afección es paralelo al desarrollo de la neoplasia.

La etiología exacta se desconoce pero se especula que el tumor puede inducir una alteración química de los componentes normales del tejido circundante y que la respuesta inflamatoria dirigida contra el tumor tendría reacción cruzada con proteínas cutáneas; se ha documentado depósito de IgG y C3 en la membrana basal de la piel afectada y de la membrana basal bronquial en un caso de cáncer pulmonar. El tratamiento está dirigido hacia la neoplasia de fondo que si es controlada resuelve la erupción, Asimismo, la erupción desaparece poco antes de la muerte debido probablemente a una inmunosupresión generalizada ante mortem.⁵

Hipertrichosis lanuginosa maligna

Caracterizada por el crecimiento excesivo adquirido de lanugo, de inicio abrupto y curso progresivo. Compromete generalmente cara y orejas y después puede extenderse; además, es frecuente la presencia de glositis, hipertrofia papilar de la lengua, alteraciones del gusto. Los síntomas orales son similares a los observados con varias deficiencias



Figura 7. Hipertrichosis lanuginosa maligna. Cortesía Dr. Florencio Cortez.

vitamínicas. El pelo puede crecer bastante e incluso las pestañas y cejas exhiben una gran longitud.⁵ Figura 7.

Las neoplasias más frecuentemente encontradas son cáncer de pulmón, colon y recto, pero también ha sido asociada a neoplasias de vejiga, pulmón, páncreas, vesícula, útero, mama y linfoma. Raramente ha sido reportada como consecuencia de empleo de algunos fármacos como corticoides, fenitoína, diazóxido, estreptomycin, penicilamina, ciclosporina, zidovudina y minoxidil.²³

Se atribuye el crecimiento del pelo a la secreción de un factor de crecimiento aún no identificado por el tumor, pero ninguna anomalía bioquímica u hormonal ha sido detectada hasta la fecha. Histológicamente estos pelos son pequeños, no medulados y de implantación horizontal o paralela a la superficie cutánea. Se pueden tratar mediante técnicas de remoción.⁽⁴⁾

Dermatosis neutrofilicas

Incluye dos afecciones, el pioderma gangrenoso y el síndrome de Sweet, ambas con el denominador común de presencia de un denso infiltrado neutrofílico a nivel cutáneo.

Piodermia gangrenosa

Enfermedad inflamatoria rara y cuya etiología exacta se desconoce. Se caracteriza por infiltración neutrofílica de la dermis y destrucción de tejido; es más frecuente en mujeres y puede presentarse a cualquier edad, usualmente entre 40 y 60 años. Puede presentarse sin causa aparente, pero habitualmente está asociada a enfermedades sistémicas, como artritis, enfermedades inflamatorias intestinales, discrasias hematológicas, enfermedades malignas, etc. Se puede presentar en cuatro formas: ulceración, ampollar, pustular y vegetativa; a veces, se pueden superponer varias formas en el mismo paciente; no existen pruebas de laboratorio o de otro orden para hacer el diagnóstico y es importante excluir una serie de causas antes de establecer este diagnóstico. La enfermedad usualmente sigue un curso crónico y requiere de tratamiento con agentes inmunosupresores aunados a cuidados locales y terapia tópica.²⁴

La incidencia de la piodermia gangrenosa es muy baja, se estima en uno a tres casos por millón de habitantes al año en EEUU. La patogenia también es desconocida pero entre las causas sugeridas se incluye una reacción vascular neutrofílica mediada por complejos inmunes.²⁵

Se consideran como factores etiológicos la colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn, artritis, gamapatía monoclonal, desórdenes mieloproliferativos: mielodisplasias, leucemias mieloblásticas, mielomonocíticas, mieloides crónicas; y otras causas menos frecuentes como acné conglobata,

granulomatosis de Wegener, etc. Además, se considera una forma idiopática. La forma ampollar, sobre todo, ha sido asociada a enfermedades mieloproliferativas como leucemia mieloide aguda y crónica, leucemia linfocítica aguda, metaplasia mielode, mieloma múltiple, linfoma y mielodisplasia.^{2,22,26,27}

Típicamente se inicia como una pústula, violácea, muy sensible que se agranda hasta convertirse en una úlcera muy dolorosa, necrótica, disecante, con borde irregular y elevado de color rojo oscuro o violáceo y socavado, rodeada de halo eritematoso brillante.^{22,28} La lesión se localiza con más frecuencia en la parte inferior de las piernas, en especial la región pretibial aunque ha sido reportada en otras áreas y se ha descrito asimismo compromiso extracutáneo. (Figura 8)

La histopatología es similar, ya sea que se asocie a neoplasias o a entidades no neoplásicas. Exhibe un cuadro dual, con área central inflamatoria necrotizante supurativa y una reacción vascular linfocítica periférica. Las lesiones ampollares muestran reacción vascular similar al síndrome de Sweet con presencia de neutrófilos desintegrados perivascularles y hemorragia sin necrosis de pared ni depósito intraluminal de fibrina. En la forma pustular se puede encontrar una reacción pustular necrotizante, y en la variedad superficial granulomatosa se aprecia hiperpalsia pseudoepiteliomatosa e inflamación granulomatosa supurativa a nivel dérmico superficial e intraepitelal con células plasmáticas y eosinófilos.²⁹

El tratamiento sistémico es mandatorio, sobre todo en los casos en que hay rápida progresión de la lesión. Al inicio, se emplea corticosteroides (1 a 2 mg/kg/d de prednisona o tratamiento pulso), que se puede combinar con ciclosporina A; asimismo, se puede usar dapsona en casos más



Figura 8. Imagen de un pioderma gangrenoso en la pierna. Cortesía Dr. Florencio Cortez.

moderados. También se ha usado clofazimina, talidomida, colchicina, azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato, infliximab, etanercept y tacrolimus.²⁸

Síndrome de Sweet o dermatosis neutrofilica febril aguda

Caracterizado por la presencia de fiebre, leucocitosis neutrofilica periférica y presentación aguda de pápulas, placas o nódulos eritematosos y dolorosos, con hallazgos histológicos consistentes en infiltrado neutrofilico denso en dermis.³⁰

Este síndrome se presenta en relación a tres situaciones: la forma clásica, asociada a infecciones de tracto respiratorio superior o gastrointestinales, enfermedades inflamatorias intestinales o gestación; la forma asociada a neoplasias malignas, especialmente leucemia mielógena; y la forma relacionada a medicamentos, en especial administración de factor estimulante de colonias de granulocitos. En la forma clásica hay predominio femenino (4 a 1) y se presenta entre los 30 y 60 años de edad; en la forma asociada a cáncer no se aprecia predominio femenino.¹ El cuadro clínico se manifiesta con fiebre, malestar general, mal estado general, neutrofilia y la presencia de pápulas o nódulos rojos o púrpuras que coalescen para formar placas irregulares, con edema inflamatorio muy prominente (ilusión de vesiculación), localizados en extremidades superiores, cara y cuello; a veces tronco y miembros inferiores. Figura 9.



Figuras 9. Síndrome de Sweet. Cortesía Dr. Florencio Cortez.

Las formas extensas, generalizadas, con compromiso de mucosa oral se asocian a trastornos malignos. La forma clásica o idiopática tiene una frecuencia de 71% aproximadamente; asociado a neoplasias como leucemias, linfomas y tumores sólidos en 11%; asociada a enfermedades inflamatorias como infecciones respiratorias, gastrointestinales, toxoplasmosis, salmonelosis, etc. en 16%; y asociada al embarazo, 2%. El inicio de esta entidad precede o es concurrente con el descubrimiento de la neoplasia asociada en cerca del 60% y en estos casos la fiebre puede estar ausente. La evolución a formas que desarrollan vesículas, ampollas o pústulas han sido asociadas a malignidades; el compromiso de mucosas es raro, pero su presencia se asocia casi siempre a neoplasias.^{4,22}

La patogenia de este síndrome es desconocida pero se le relaciona a reactividad inmunológica alterada; una reacción de hipersensibilidad a antígenos virales, bacterianos o tumorales ha sido sugerida; autoanticuerpos circulantes, complejos inmunes y citocinas también han sido propuestos como candidatos en la patogenia; niveles séricos elevados de factor estimulante de crecimiento de colonias de granulocitos ha sido demostrado en estos pacientes asociado a una reducida apoptosis de neutrófilos y puede ser la explicación de la infiltración de neutrófilos que es el hallazgo histológico distintivo de esta entidad. El cuadro histológico se caracteriza por la presencia de un denso infiltrado de neutrófilos predominantemente localizados en dermis superficial, se aprecia cariorraxis de dichas células y un marcado edema de dermis papilar. En algunos casos, ciertos autores también describen un infiltrado linfocítico durante algunos meses, en especial en cuando hay desarrollo de malignidades hematológicas.

Históricamente, se ha excluido a la vasculitis de este cuadro, pero estudios recientes documentan presencia de vasculitis leucocitoclástica, aunque no se ha podido demostrar con inmunofluorescencia la presencia de complejos inmunes. Por esto, se postula que estas imágenes se deben a daño vascular secundario causado por la liberación de metabolitos tóxicos por los neutrófilos activados más que a una vasculitis primaria.³⁰

En cuanto al tratamiento de este síndrome, cuando está asociado a neoplasias, responde muy bien al empleo de corticoides sistémicos, independiente del curso de la neoplasia.^{5,32}

Eritema necrolítico migratorio

Esta entidad es un desorden cutáneo raro, descrita por primera vez en 1942 por Becker y col. y denominado como síndrome de glucagonoma en 1979 por Mallinson y col., que la definió como la asociación de glucagonoma, eritema



Figura 10. Extensos parches eritematosos en el tórax.

necrolítico migratorio, hiperglucagonemia, intolerancia a la glucosa, anemia y pérdida de peso.³³ El glucagonoma es un tumor pancreático de células alfa, usualmente localizado en la cola del páncreas.

El eritema necrolítico migratorio se presenta como extensos parches eritematosos, con erosiones superficiales, vesículas, pústulas y ampollas. Puede tomar formas arqueadas o policíclicas, más prominentes en las áreas centrales del cuerpo, la cara, las áreas intertriginosas (ingles) y la región perigenital. Semeja a las lesiones cutáneas producidas por déficit de zinc, con los que ha sido confundido.⁵ Figuras 10 y 11.

Está asociado a tumor pancreático de células alfa, que puede ser un adenoma benigno o un tumor maligno metastasiente de crecimiento lento, usualmente localizado en la cola



Figura 11. Placas eritematosas erosivas periorales.

del páncreas y productor de proglucagón; raramente también se le ha asociado a insuficiencia pancreática, a diversas afecciones intestinales causantes de mala absorción, cirrosis hepática y tumores como carcinomas bronquiales que aberrantemente producen proglucagón. La hiperglucagonemia también produce diabetes mellitus y el síndrome 'diabéticodermatogénico' que se presenta en el 60% de pacientes con glucagonoma; las manifestaciones sistémicas reportadas son anemia, trombosis venosa, pérdida de peso, glositis, queilitis, diarrea, esteatorrea.³⁴ También se menciona trastornos psiquiátricos.³⁵

Histopatológicamente es posible encontrar necrólisis bien delimitada de las capas externas del estrato espinoso, con hendiduras y separaciones asociadas a queratinocitos necróticos; en la dermis se observa leve infiltrado linfocitario perivascular; los cambios histológicos son similares a los observados en la deficiencia de zinc, pero en los que las hendiduras y vesículas se localizan preferentemente en la basal.³⁶

El tratamiento debe ser dirigido a la causa subyacente. La remoción del tumor primario mediante pancreatectomía distal alivia totalmente los síntomas por uno o dos años pero la evolución depende del estadio inicial aunque la supervivencia es generalmente mayor a los siete años, incluso en presencia de metástasis, a pesar de ser resistente a la quimioterapia. El uso de análogos de acción prolongada de la somatostatina, inhibidores potentes de la liberación de glucagón, son efectivas en la supresión de la liberación de esta sustancia y retardan el crecimiento de las metástasis.³⁷



Figura 12. Paciente con tromboflebitis migratoria superficial tóracoabdominal.

ENTIDADES QUE NO CUMPLEN TODOS LOS CRITERIOS DE CURTH

Hay un grupo de entidades que no cumplen con todos los criterios para ser considerados paraneoplasias según Curth, que, sin embargo, serán descritas someramente.

Tromboflebitis migratoria superficial

Afecta las venas superficiales de la totalidad del cuerpo y se presenta como nódulos múltiples sensibles en piernas, brazos y abdomen, en configuración lineal. Se presentan a veces en cáncer de páncreas y pulmón. Trousseau la asoció con neoplasias malignas internas y acuñó el término de dermatosis paraneoplásicas. Se debe a la hipercoagulabilidad sanguínea, asociada o no al cáncer. La afección de las venas superficiales de los miembros inferiores, las epigástricas, las toracoepigástricas o las torácicas laterales da lugar a cordones palpables o visibles en pared torácica, que se conoce como enfermedad de Mordor. El diagnóstico diferencial se hace con eritema nudoso, vasculitis nodular, panarteritis nodosa, celulitis y linfangitis.³ Figura 12.

Enfermedad de Paget extramamaria

Es bastante rara, fue descrita por Crocker en 1889, catorce años después de que Paget describiera la enfermedad en la mama. Se desarrolla después de la séptima década de vida, en cualquier zona con glándulas apocrinas, pero más en áreas con alta densidad de estas glándulas, como la vulva (Figura 13), región perianal, genitales masculinos, axilas; consiste en la aparición de parches escamosos,



Figura 13. Enfermedad de Paget de la vulva.

eritematosos, parcialmente erosionados; así como parches eccematosos, blanco grisáceos pruriginosos. Puede ser causada por neoplasias primarias intraepiteliales o ser secundaria a cáncer génitourinario, colorrectal o anal; la resección quirúrgica completa es el tratamiento de elección pero el uso de imiquimod viene ganando preferencias.³⁸

Paquidermoperiostosis

Se caracteriza por engrosamiento y acentuación de los surcos de la piel del cuero cabelludo, frente y mejillas, dedos en palillo de tambor y periostosis de huesos largos; asimismo, párpados superiores, labio y lengua engrosados y extremidades alargadas. Se describen dos variantes: la primaria, genéticamente determinada y que compromete nueve veces más a hombres que a mujeres y se inicia en la pubertad, y la secundaria, que se asocia frecuentemente a cáncer de pulmón y otros procesos intratorácicos, como infecciones y enfermedades cardíacas cianóticas. Antes, se la relacionaba con la hipoxia, hoy se postula su relación con la producción tumoral anormal del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF). Estos factores son naturalmente inactivados por el tejido pulmonar y actúan



Figura 15. Eritema y edema en heliotropo. Cortesía: Dr. Florencio Cortez

selectivamente sobre la microvasculatura digital, donde causan vasodilatación y proliferación celular. El tratamiento está dirigido a la condición subyacente y, en los casos primarios, se emplea los análogos de la somatostatina.⁴⁰ Figura 14.

Dermatomiositis

Como signos cutáneos característicos, presenta las pápulas de Gottron, el eritema y edema en heliotropo, las telangiectasias periungueales y la poiquiloderma vascular atrófica. Además, se constata debilidad simétrica de musculatura proximal de extremidades como manifestación de miositis. En algunos casos, se asocia con cáncer de ovario, carcinoma nasofaríngeo y otras diversas neoplasias.⁴² Figuras 15 y 16.



Figura 14. A. Engrosamiento y acentuación de los surcos en la piel cabelluda. **B.** Dedos en palillo de tambor.



Figura 16. Pápulas de Gottron. Cortesía: Dr. Carlos Galarza Manyari.



Figuras 17. Ictiosis adquirida.

Ictiosis adquiridas en la adultez

Son lesiones adquiridas en la adultez semejantes a la ictiosis vulgar y se les asocia a enfermedad de Hodgkin, otros linfomas, micosis fungoide y mieloma múltiple, así como también a diversas endocrinopatías.⁴³ Figura 17.

Pitiriasis rotunda

Fue descrita por primera vez por Toyama, en Japón, en 1906, y, posteriormente, ha sido reportada en diversos países, razas y en ambos sexos. Está conformada por máculas perfectamente circulares, hiperocrómicas en personas de piel pigmentada e hipopigmentadas en sujetos de piel clara, ictiosiformes y localizadas en tronco y extremidades, en número que varía de una a más de cien. La histología semeja la ictiosis vulgar autosómica dominante. Se le ha relacionado con muchas condiciones, incluidas la tuberculosis y la malnutrición. Algunas veces está relacionada a neoplasias hepáticas. Muchos casos son idiopáticos y en ellos los tratamientos son ineficaces.³⁹ Figura 18.



Figura 18. Máculas circulares de pitiriasis rotunda.



Figuras 19. A. Eritrodermia de cara y cuero cabelludo. **B.** Eritrodermia de la pierna. Cortesía Dr. Oscar Tincopa Wong.

Eritrodermia exfoliativa

Enfermedad inflamatoria de la piel caracterizada por presentar eritema y descamación casi universal. Hay una forma primaria, síndrome del hombre rojo y formas secundarias al empleo de fármacos, diversas enfermedades dermatológicas, linfomas cutáneos y malignidades internas diversas.

La incidencia real de la eritrodermia exfoliativa es desconocida y se ha reportado entre 0,9 y 35 por 100 000 habitantes; la relación hombre/mujer es de 2 a 4/1. La incidencia de las formas asociadas a neoplasias es alrededor de 1% y se le relaciona a malignidades reticuloendoteliales, carcinomas de laringe, tiroides, pulmón, vejiga, estómago, colon, etc.; asimismo linfomas cutáneos de células T.⁴⁴ Figura 19.

Queratosis punctata

Es una forma de queratodermia palmoplantar, que es un grupo heterogéneo de hiperqueratosis de las palmas y las plantas de las manos y de los pies, muchas debidas a defectos de diferentes componentes de los desmosomas y filamentos de queratina y muchas otras de origen aún no determinado. Las formas clínicas son difusas, focales y punctatas.

En la queratosis punctata palmoplantar hay múltiples queratosis puntiformes en palmas y plantas de manos y pies, ocasionalmente asociada a diversas neoplasias, en especial de esófago, riñón, mama, páncreas, enfermedad de Hodgkin; puede tener herencia autosómica dominante o ser adquirida. Se han descrito siete subtipos, tres heredados y cuatro adquiridos.⁴¹

ASOCIACIÓN CONTROVERSIAL O DEFINITIVAMENTE NO ASOCIADOS

Existen condiciones que fueron atribuidas anteriormente a manifestaciones de neoplasia maligna interna, pero, posteriormente, esta asociación ha sido cuestionada en muchos casos (asociación controversial) y descartada definitivamente en otros.

Estas entidades son: la queratosis seborreica eruptiva (signo de Lesser-Trelat), los acrocordones y la poliposis colónica, los angiomas y las telangiectasias eruptivas, el penfigoide ampollar y el queratoacantoma; así como, el herpes zóster, la reticulohistiocitosis multicéntrica, el vitíligo, la micosis fungoide, la enfermedad de Bowen, las dermatosis pruriginosas y el eritema anular centrífugo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pelosof L, Gerber D. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2010;85:838-54.
2. Cox NH, Coulson IH. Systemic disease and the skin-cutaneous markers of internal diseases-paraneoplastic disorders, p. 62.29-42. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors; *Rooks Textbook of dermatology*, 8th edition. Oxford: Wiley Blackwell; 2010. p. 62.29-42
3. Laguna C. Tromboflebitis superficial migratoria. *Piel (Barc)*. 2011. doi:10.1016/j.piel.2011.03.005
4. Pipkin C, Lio P. Cutaneous manifestations of internal malignancies. An overview. *Dermatol Clin.* 2008;26:1-15.
5. DeWitt C, Buescher L, Stone S. Cutaneous manifestations of internal malignant disease: cutaneous paraneoplastic syndromes. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SL, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 7th edition. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1493-1507.
6. Sang-Sin L, Nam-Ji J, Myung I, Young Let al. Acral-type malignant acanthosis nigricans associated with gastric adenocarcinoma. *Ann Dermatol.* 2010;23(Suppl. 2): S208-S210.
7. Puri N. A study of pathogenesis of acanthosis nigricans and its clinical implications. *Indian J Dermatol.* 2011;56:678-83.
8. Jakubovic B, Sawires H, Adam D. Occult cause of paraneoplastic acanthosis nigricans in a patient with known breast DCIS: case and review. *Curr Oncol.* 2012;19:299-302.
9. Menzies D, Choo-Kang J, Buxton P, Campbell I. Acanthosis nigricans associated with alveolar cell carcinoma. *Thorax.* 1988;43:414-5.
10. Chee W, Oha J, Yoonb C, Yeon K. Malignant acanthosis nigricans associated with ovarian cancer. *Case Rep Dermatol.* 2010;2:103-9.
11. Muckherjee S, Pandit S, Deb J, et al. A case of squamous cell carcinoma of lung presenting with paraneoplastic type of acanthosis nigricans. *Lung India.* 2011;28:62-4.
12. Singh G, Sen D, Mulajker D, Suresh M. Acanthosis nigricans associated with transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *Indian J Dermatol.* 2011;56:722-5.
13. Serap D, Ozlem S, Melike Y, et al. Acanthosis nigricans in a patient with lung cancer: a case report. *Case Report Med.* 2010;2010: 412159.
14. Iffat H, Keen A, Ahmad M, Masood Q. Bazex syndrome. A case report. *N Dermatol Online.* 2011;2(1):18-20.
15. Handfield-Jones S, Matthews NA, Ellis J, McGibbon D H. Acrokeratosis, paraneoplastic of Bazex. *J R Soc Med.* 1992;85:548-50.
16. Santos-Silva A, Brum- Correa M, Vargas P, Paes-Almeida O, Lopes M. Bazex syndrome (acrokeratosis paraneoplastica) diagnosed in a patient with oral persistent ulcerations. *Head and Neck Pathol.* 2010;4:312-7.
17. Halpern S, O'Donnell L, Makunura C. Acrokeratosis paraneoplastica of Bazex in association with a metastatic neuroendocrine tumour. *J R Soc Med.* 1995;88:353-4.
18. Menenakos C, Braumann C, Hartmann J, Jacobi C. Retroperitoneal Castleman's tumor and paraneoplastic pemphigus: report of a case and review of the literature. *World J Surg Oncol.* 2007;5:45-8.
19. Lee D, Lee S, Sung J. Inflammatory myofibroblastic tumor on intercostal nerve presenting as paraneoplastic pemphigus with fatal pulmonary involvement. *J Korean Med Sci.* 2007;22:735-9.
20. Barbetakis N, Samanidis G, Paliouras D, et al. Paraneoplastic pemphigus regression after thymoma resection. *World J Surg Oncol.* 2008;6:83-6.
21. Gore M, Winters M. Erythema gyratum repens: a rare paraneoplastic rash. *West J Emerg Med.* 2011;12:556-8.
22. Weenig R, Mehrary K. Dermal and pannicular manifestations of internal malignancy. *Dermatol Clin.* 2008;26:31-43.
23. Hinds G, Thomas V. Malignancy and cancer treatment-related hair and nail changes. *Dermatol Clin.* 2008;26:59-68.
24. Powell F, Hackett B. Pyoderma gangrenosum. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SL, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 7th edition. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 296-302
25. Duke G, Samarasekera A, Husain A, et al. Pyoderma gangrenosum: a rare case of breast ulceration. *Ochsner J.* 2012;12:155-8.
26. Hay C, Messinger A, Cotton D, et al. Atypical bullous pyoderma gangrenosum associated with myeloid malignancies. *J Clin Pathol.* 1987;40:387-92.
27. Jacobs P, Palmer S, Gordon-Smith E. Pyoderma gangrenosum in myelodysplasia and acute leukaemia. *Postgr Med J.* 1985;61:689-94.

28. Wollina U. Pyoderma gangrenosum - a review. *Orph J Rare Dis.* 2007;2:19-26.
29. Elder D. *Lever's Histopathology of the skin.* 10.th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 411-12.
30. Cox N, Jorizzo J, Bourke J, Savage C. Vasculitis, neutrophilic dermatoses and related disorders. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors; *Rooks Textbook of dermatology.* 8.th edition. Oxford: Willey Blackwell; 2010. p. 50.74-50.80
31. Cohen P, Hönigsman H, Kurzrock R. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet syndrome) In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine.* 7.th edition. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 289-95.
32. Cohen P, Talpaz M, Kurzrock. Malignancy-associated Sweet's syndrome: review of the world literature. *J Clin Oncol.* 1988;6:1887-97.
33. Afsharfard A, Atqiaee K, Lotfollahzadeh S, et al. Necrolytic migratory erythema as the first manifestation of glucagonoma. *Case Rep Surg.* 2012; 2012:2012-13.
34. Teixeira R, Nico M, Ghideti A. Necrolytic migratory erythema associated with glucagonoma: a report of two cases. *Clinics.* 2008;63:267-70.
35. Myatt A, Hargreaves G. Necrolytic migratory erythema (glucagonoma síndrome). *J Royal Soc Med.* 1984;77(supp4):31-2.
36. Cox N, Jorizzo J, Bourke J, Savage C. Pancreatic disease. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors; *Rooks Textbook of dermatology.* 8.th edition. Oxford: Willey Blackwell; 2010. p. 62.66-62.67
37. Granero P, Miyar de León A, Granero J, et al. Glucagonoma syndrome: case report. *J Med Case Reports.* 2011; 5:402-4
38. Pang J, Assaad D, Breen D, et al. Extramammary Paget disease: review of patients seen in a non-melanoma skin cancer clinic. *Curr Oncol.* 2010;17:43-5.
39. Bakry O, Samaka R. Photoletter to the editor: Pytiriasis rotunda. *J Dermatol Case Rep.* 2012;6:90-2.
40. Bernardo SG, Emer J, Burnett M, Gordon M. Hypertrophic osteoarthropathy presenting as unilateral cellulitis with successful treatment using pamidronate disodium. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2012; 5:37-46.
41. Martinez-Mir A, Zlotogorski A, Londono D, et al. Identification of a locus for type I punctate palmoplantar keratoderma on chromosome 15q22-q24. *J Med Genet.* 2003;40:872-8.
42. Chen YJ, Wu CY, Huang YL, et al. Cancer risks of dermatomyositis and polymyositis: a nationwide cohort study in Taiwan. *Arthritis Res Ther.* 2010; 12(2):R70 Published online 2010 April 16. doi: 10.1186/ar2987
43. Sanli H, Akai B, Sen B, et al. Acquired ichthyosis associated with type I diabetes mellitus. *Dermatoendocrinol.* 2009; 1:34-6.
44. Okoduwa C, Lambert WC, Schwartz RA, et al. Erythroderma: review of a potentially life-threatening dermatoses. *Indian J Dermatol.* 2009; 54:1-6.

Correspondencia: Dr. Arturo Saetone León
arturosaetone@yahoo.com

Fecha de recepción: 10 de noviembre de 2012.
Fecha de aceptación: 14 de noviembre de 2012.

Enfermedad injerto versus huésped

Graft versus host disease

María Juliana Villafañe,¹ Luis Hernando Moreno²

RESUMEN

La enfermedad injerto versus huésped (EIVH) es una entidad de frecuente presentación en las personas que son intervenidas con alotrasplantes. Es inducida y mantenida por las células inmunocompetentes del injerto, que atacan los tejidos del huésped; especialmente los epitelios. El diagnóstico de la EIVH es clínico, apoyado en la histopatología, pero esta, por sí misma, no permite diagnosticar la entidad. La primera línea de tratamiento de la EIVH continúa siendo los esteroides sistémicos y ante refractariedad para estos, aparecen nuevas terapéuticas que resultan efectivas en casos reportados en la literatura, sin que aún se hayan podido definir guías de manejo para este tipo de pacientes. Se necesita realizar estudios de terapéutica en pacientes refractarios a esteroides para poder concluir al respecto.

PALABRAS CLAVE. Injerto, trasplante alogénico, linfocitos, epitelios.

SUMMARY

Graft versus host disease is a condition of frequent occurrence in people who are implanted with allogeneic transplants. The diagnosis is clinical, supported by histopathology, but this, by itself does not make a diagnosis. The first line of treatment for this entity are systemic steroids. For the patient refractory to systemic steroids, new therapeutics that could be useful are reported, but not yet defined its use and none were superior to steroids. Studies are needed to define the approach to the patient refractory to steroids.

KEY WORDS: *Graft, allogeneic transplant, lymphocytes, epithelia.*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad injerto versus huésped (EIVH) es el conjunto de manifestaciones clínicas e histopatológicas que se presentan en el receptor de un trasplante de células madre alogénico, el que se encuentra inmunosuprimido, secundariamente a los regímenes condicionantes previos a la realización del trasplante.¹

Es inducida y mantenida por las células inmunocompetentes del injerto, que atacan especialmente epitelios y rápidamente proliferan en otros órganos como el hígado, el tracto gastrointestinal y la piel. También puede aparecer tras el trasplante de órganos sólidos que porten linfocitos, en neonatos inmunosuprimidos por transferencia de linfocitos maternos y tras la infusión de derivados sanguíneos no irradiados.¹

Tradicionalmente la EIVH se clasificaba en aguda y crónica, según el tiempo transcurrido tras el trasplante; 100 días determinaban enfermedad aguda y más de 100 días, crónica.² Los regímenes condicionantes actuales menos intensivos y el uso de infusiones de linfocitos purificados del donante sumado a el uso de sangre de cordón umbilical como fuente de células madre, ha conducido a que se presenten manifestaciones agudas de la enfermedad en trasplantes de 100 o más días de evolución y manifestaciones de enfermedad crónica en trasplantados de menos de 100 días. Por esta razón, la clasificación actual es predominantemente clínica.¹

El número de casos de la EIVH aumenta proporcionalmente al número de trasplantes de células madre de origen sanguíneo que se realicen. Se ha calculado que a nivel mundial se realizan más de 20 000 trasplantes por año. De estos, en 70% a 100% de los casos, los pacientes desarrollaran la entidad

1. Servicio de Dermatología y Cirugía Dermatológica. Universidad del Valle, Cali, Colombia.

2. Dermatólogo. Msc Microbiología. Docente y jefe del servicio de Dermatología y Cirugía Dermatológica, Universidad del Valle. Cali, Colombia.

sino reciben manejo profiláctico.⁴ Esta entidad se convierte entonces en la más frecuente causa de morbimortalidad para los pacientes alotrasplantados, incluso, supera a las infecciones, la enfermedad venoclusiva hepática y las reacciones medicamentosas.³ Como la enfermedad cursa con múltiples manifestaciones cutáneas, es muy importante para el dermatólogo tener las herramientas necesarias para sospecharla, diagnosticarla y participar en el manejo que es multidisciplinario.

EPIDEMIOLOGÍA

En la actualidad, se realizan alrededor de 20 000 trasplantes anuales a nivel mundial. De estos, entre 70% y 100% de los casos desarrollan EIVH sino se realiza una profilaxis.⁴

Del total de pacientes que desarrollan la entidad, 40% son refractarios al manejo con esteroides sistémicos, y de ellos, 26% fallecen.⁵

HISTORIA

Alrededor de 1960, Billingham observó que en ratones con aplasia medular inducida por radiación a los que se realizaban injertos no singénicos de médula ósea, se presentaba una respuesta letal caracterizada por debilidad, diarrea y lesiones en piel que eran seguidas de la recuperación celular medular. En 1966, propuso los requerimientos para que la entidad se desarrollara, los cual hasta hoy se consideran válidos: 1) el injerto debe contener células inmunológicamente competentes; 2) el tejido receptor debe expresar antígenos que

no expresa el injerto y son reconocidos como extraños por las células del injerto; 3) el receptor debe ser incapaz de rechazar las células trasplantadas. Hoy se reconoce que las células efectoras responsables del desarrollo de esta enfermedad son los linfocitos T del injerto. Estos linfocitos reconocen como extraños a los antígenos pertenecientes al complejo mayor de histocompatibilidad, que presentan las células nucleadas del tejido receptor, el que está en una condición de inmunosupresión, que le impide rechazar el tejido injertado.¹

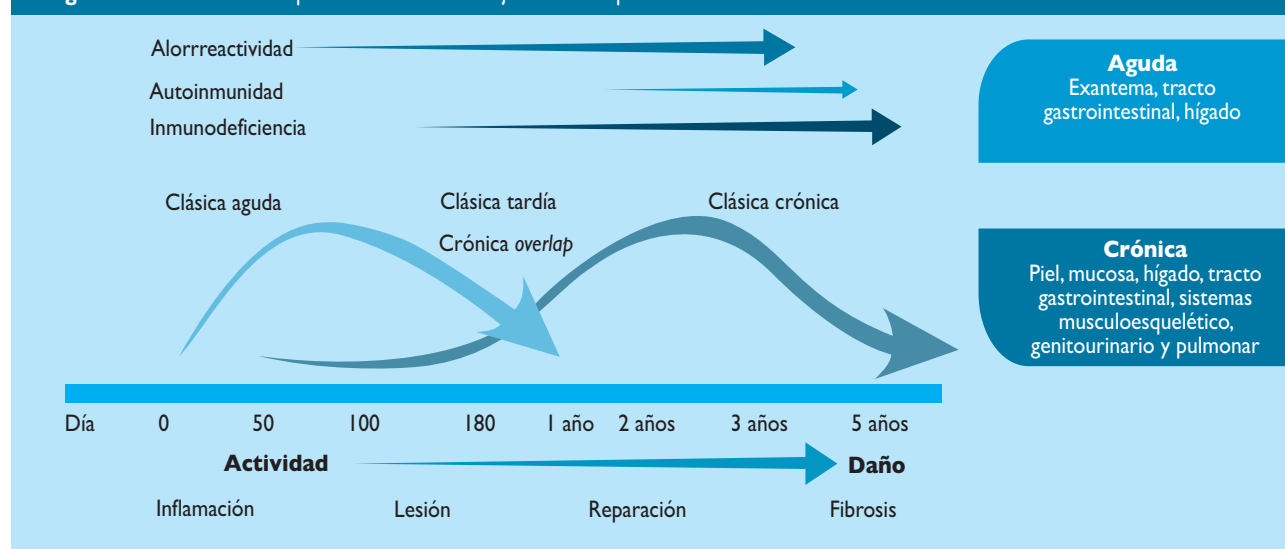
CLASIFICACIÓN

La clasificación antigua estaba determinada por el tiempo en el que se presentaran los síntomas, tras la realización del alotrasplante. En la actualidad, son las manifestaciones clínicas las que determinan la clasificación de la entidad. Figura 1.

Definiciones

- ▲ Enfermedad aguda clásica. Manifestaciones clínicas de enfermedad aguda, que se presentan dentro de los 100 primeros días tras la realización del trasplante.
- ▲ Enfermedad aguda persistente o recurrente en el tiempo o aguda tardía. Manifestaciones clínicas de enfermedad aguda que se presentan posterior a los 100 primeros días tras la realización del alotrasplante.
- ▲ Enfermedad crónica clásica. Manifestaciones de enfermedad crónica, sin importar el tiempo de presentación.
- ▲ Síndrome *overlap*: Se presentan al mismo tiempo manifestaciones de enfermedad aguda y de enfermedad crónica, sin importar el tiempo de evolución.⁶

Figura 1. Cambio de concepto de la enfermedad injerto vs. huésped



Adaptado de: Filipovic AH, Weisdorf D, Pavletic S, Socie G, Wingard JR, Lee SJ, et al. National institutes of health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease. I. Diagnosis and staging working group report. *Biol Blood Marrow Transplant* 2005; 11: 945-956. TGI: tracto gastrointestinal; GU: genitourinario.

PATOGÉNESIS

Los trasplantes alogénicos se realizan como tratamiento de múltiples malignidades hematológicas, enfermedades no malignas de células madre y enfermedades genéticas como la mucopolisacaridosis.

La fisiopatología de la enfermedad aguda está más claramente descrita que la de la crónica, pero en las fases iniciales de la enfermedad, hay eventos comunes que se describirán a continuación.

El requisito para que la entidad se presente es que las células del injerto sean inmunocompetentes y que el lecho receptor del injerto presente inmunosupresión como previamente se citó.¹ Las células nucleadas del receptor expresan en su superficie antígenos propios, que son presentados por las células profesionales presentadoras de antígenos del tejido receptor, a los linfocitos T CD4 del injerto, los cuales al no reconocerlos como propios, desarrollan una diferenciación TH1, que lleva a la expansión clonal de células T alorreactivas. Esto es seguido de la generación de citocinas inflamatorias y citotóxicas, de la activación de células TCD8 citotóxicas que por medio de FAS-FASL, perforinas y granzimas conducen a la apoptosis y lisis de células epiteliales.¹

Los antígenos implicados en el desarrollo de esta enfermedad pertenecen al complejo mayor de histocompatibilidad, en su mayoría, y a ciertos antígenos menores de este complejo y algunos no ubiquitinizados no pertenecientes a esta familia. Los antígenos menores de la familia del complejo mayor de histocompatibilidad, se han identificado como los principales implicados en la EIVH que se presenta en hombres alotrasplantados, cuyas donantes son mujeres.

Esta respuesta se ha demostrado en los epitelios y los órganos blanco más frecuentes son piel, hígado y TGI.⁷

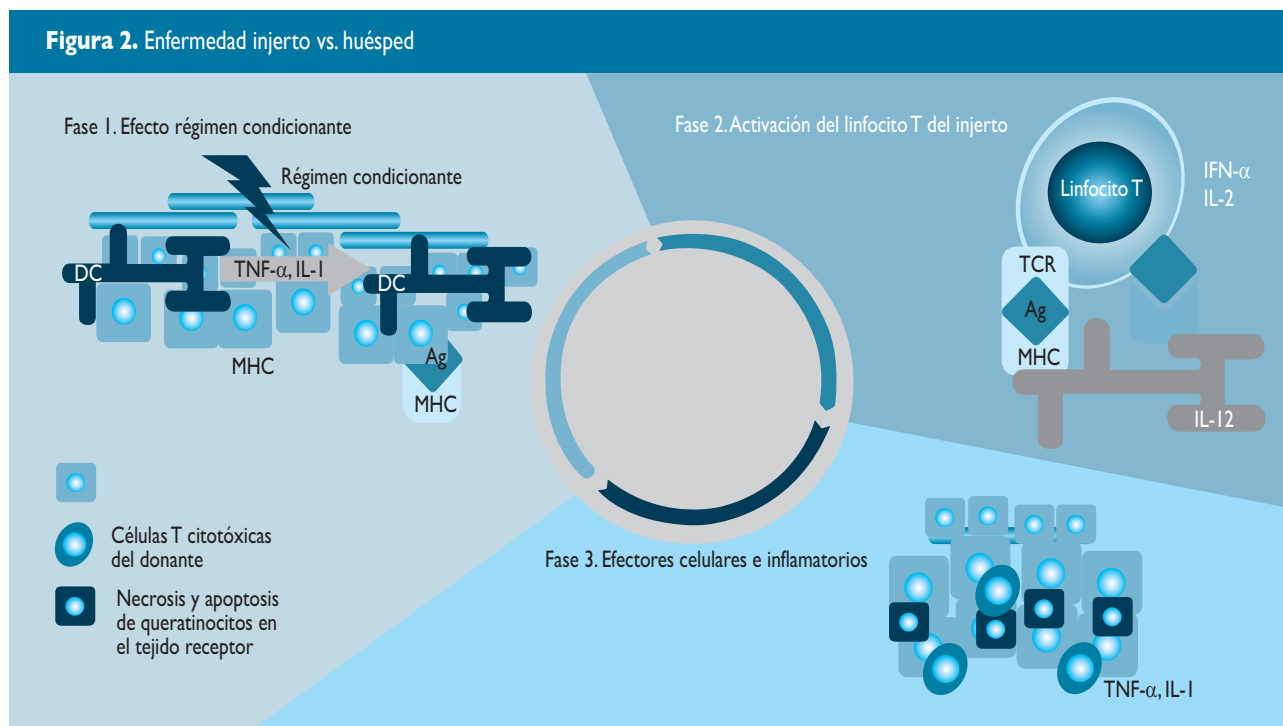
Durante la enfermedad aguda se presenta apoptosis y necrosis en el tejido y durante la crónica se desarrolla un proceso inflamatorio y fibrótico de manera característica.¹

Fisiopatología de la enfermedad aguda

Característicamente se han identificado tres fases de la enfermedad cutánea y, algo similar, en el tracto gastrointestinal. A nivel cutáneo se encuentra (Figura 2):

▲ **Fase 1.** Los regímenes condicionantes resultan en una injuria del queratinocito. Secundario a esto se liberan metaloproteinasas y proteasas que activan macrófagos, que liberan factor de necrosis tumoral alfa e IL-1, citocinas que promueven la presentación antigénica por parte de

Figura 2. Enfermedad injerto vs. huésped



Adaptado de: Hofmeister CC, Quinn A, Cooke KR, Stiff P, Nicoloff B, Ferrara JL. Graft vs host disease of the skin: life and death of the epidermal edge. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2004;10:366-372. CD: célula dendrítica, TCR: receptor de linfocito T.

las células dendríticas, pues estimulan la expresión de moléculas coestimuladoras y aumenta los niveles de complejo mayor de histocompatibilidad I y II que se expresan en las membranas celulares.¹

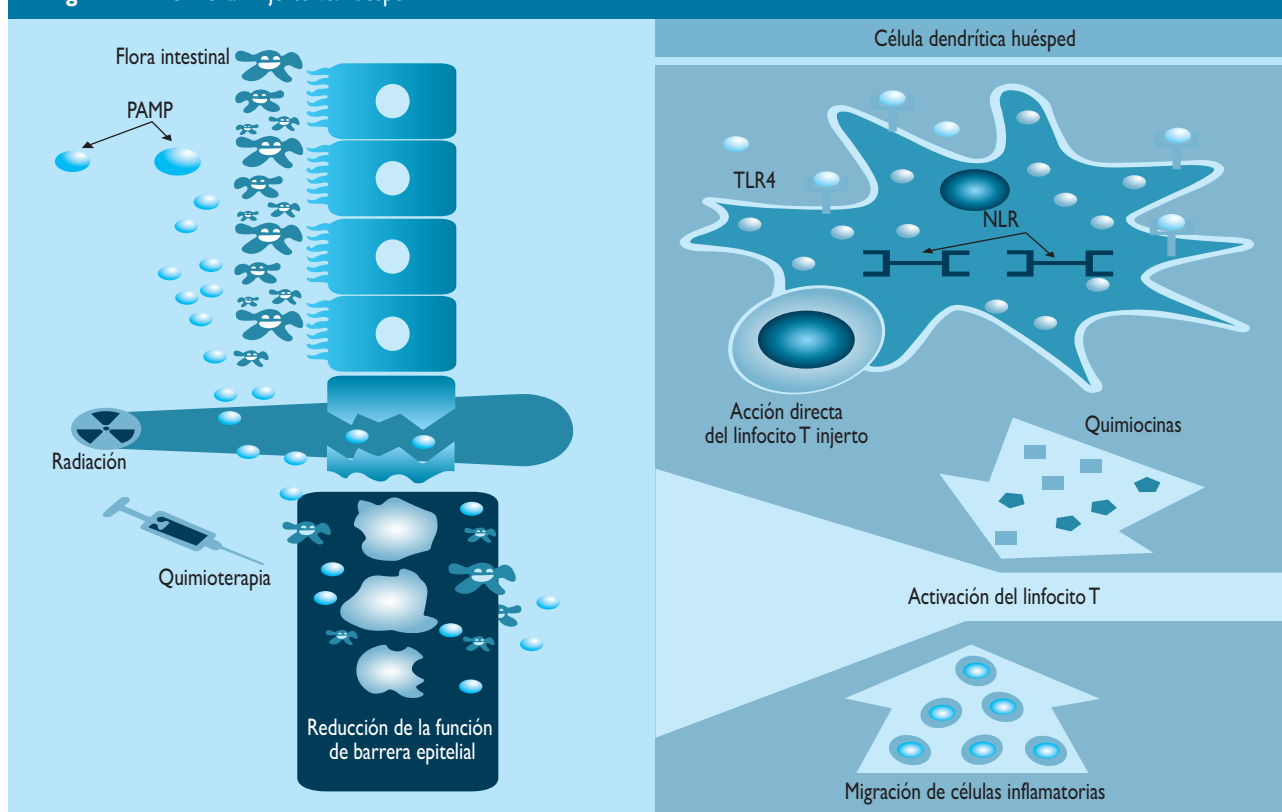
- ▲ **Fase 2.** Tras la fase de liberación de antígenos y coestimulación, se da la presentación de antígenos provenientes de los queratinocitos lesionados, por parte de las células dendríticas del huésped, a los linfocitos T CD4 del injerto. Esto lleva a la activación y diferenciación de estas células y al desarrollo de una respuesta predominantemente TH1.¹
- ▲ **Fase 3.** Tras la activación de los linfocitos T CD4 y la diferenciación TH1, se presenta la expansión clonal de estas células, que liberan IL-2, factor de necrosis tumoral alfa e interferón gamma, citocinas que activan más linfocitos T y mantienen un ambiente proinflamatorio, respectivamente.¹ Tras la interacción entre el linfocito T y la célula dendrítica, esta produce IL-12 que podría activar a linfocitos T CD8 citotóxicos del injerto, que causarían lisis y apoptosis prematura del queratinocito por granzimas, perforinas y FAS-FAS ligando. Estos linfocitos también podrían ser activados por presentación cruzada.⁸

En conclusión, la lesión de los queratinocitos va a ser mediada en primera instancia por células de la inmunidad innata activas en este ambiente proinflamatorio, como sucede con los macrófagos que producen moléculas reactivas del oxígeno, como también por linfocitos T CD4 y T CD8.

A nivel intestinal, se sugiere que sucede algo similar a lo de la piel. Experimentos realizados con ratones alotrasplantados, unos sin preparación previa al alotrasplante y otros sometidos a terapia antibiótica previa al alotrasplante, mostraron que la enfermedad se presentaba de manera más frecuente en los que no habían recibido terapia antibiótica.

A partir de este resultado, se propone que los regímenes condicionantes previos al trasplante pueden causar lesiones en los enterocitos y en consecuencia se presentaría traslocación bacteriana desde el lumen hasta el interior del intestino. Las bacterias gramnegativas serían detectadas a través de sus lipopolisacáridos de membrana, por los *Toll like receptor 4* (TLR-4) de las células dendríticas, macrófagos y monocitos del receptor del trasplante, y estas células liberarían factor de necrosis tumoral alfa y

Figura 3. Enfermedad injerto vs. huésped



Adaptado de: O. Penack, E. Holler and M.R.M. van den Brink. *Graft Vs host disease: regulated by microbe associated molecules and innate immune receptor.* Blood 2010; 115: 1865-1872.

quimiocinas, que estimularían la migración de linfocitos, monocitos y neutrófilos al sitio de la lesión. En esta respuesta inflamatoria podrían activarse secundariamente los linfocitos T del tejido injertado y tras su activación se presentaría la citotoxicidad epitelial ya descrita anteriormente, que caracteriza la enfermedad (Figura 3). Hasta el momento esta teoría no ha sido demostrada en humanos.

De acuerdo con lo descrito, se ha postulado que tal vez sería beneficioso realizar profilaxis con metronidazol o ciprofloxacino en los pacientes que van a ser alotrasplantados.⁹

También se considera que las células T reguladoras CD4+, CD25+ y FOXP3+ tienen importancia en esta entidad, ya que los pacientes que presentan la enfermedad aguda tienen menor cantidad de estas células en circulación que los que no presentan la enfermedad. Se presume que alguna implicación deberían tener también en la génesis de la enfermedad de tipo crónica, pero no hay claridad al respecto.⁹

Fisiopatología de la enfermedad crónica

Como se había mencionado, en la enfermedad crónica no hay tanta claridad de la fisiopatología como en la aguda.

Un hallazgo distintivo en la enfermedad crónica es que sus manifestaciones clínicas y de laboratorio pueden ser semejantes a los de las enfermedades autoinmunes (bronquiolitis obliterante, síndrome de Sjögren, citopenias inmunes y esclerosis cutáneas), lo que sugiere que un compromiso humoral también podría verse implicado.¹ En los pacientes con EIVH cutánea crónica, se han encontrado diferentes anticuerpos circulantes. Se presume que podrían originarse de la activación de células B por linfocitos T CD4 autorreactivos que no hicieron selección negativa en el timo y que probablemente provienen del tejido injertado, o también se sugieren que pueden ser propios del huésped y que por algún tipo de disfunción tímica posiblemente relacionada con la edad, no sufren selección negativa.¹

A diferencia de la enfermedad aguda, dada por una respuesta específica TH1, la enfermedad crónica se daría inicialmente por una respuesta de tipo TH2, lo que se evidencia por los niveles aumentados de IL-4, que es profibrótica, IL-5, eosinófilos y factor transformador del crecimiento beta, que se encuentran en las lesiones de la piel, propias de este tipo de enfermedad. También se presume que los linfocitos T CD8 citotóxicos pueden causar injuria endotelial que lleve a la pérdida de vasos dérmicos y, en consecuencia, la pobre perfusión pueda contribuir a la fibrosis tisular.¹⁰

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Enfermedad aguda

Las manifestaciones clásicas de la enfermedad aguda se presentan frecuentemente tras la segunda o tercera semana del alotrasplante, con un pico de incidencia el día 30. En la piel, se caracteriza por la aparición de un exantema morbiliforme o maculopapular que se instaura de manera súbita y que característicamente se localiza en espalda y regiones laterales del cuello. Puede de manera no frecuente, iniciar acrofacial y generalizarse. El paciente puede lucir en eritrodermia. Entre las manifestaciones sistémicas asociadas está la fiebre, hepatitis y síntomas intestinales determinados por diarrea, náuseas, vómito, íleo y dolor abdominal. La piel puede ser el único blanco de las lesiones y de no ser así, generalmente antecede al compromiso hepático y de tracto digestivo.¹

Algunos pacientes pueden presentar ampollas con signo de Nikolsky positivo, las que simulan una necrólisis epidérmica tóxica o una reacción medicamentosa. Puede comprometer las mucosas, especialmente las conjuntivas.⁷

De manera académica se ha clasificado la severidad del compromiso cutáneo de acuerdo a la extensión de las lesiones:

Estadio 1: 25% área de superficie corporal.

- ▲ Estadio 2: > 25% y < 50%
- ▲ Estadio 3: > 50% eritrodermia.
- ▲ Estadio 4: eritrodermia, ampollas, compromiso del tracto gastrointestinal y hepático.

La mitad de los pacientes en estadio 2 a 4 (moderado-severo), fallecen por esta entidad y su tratamiento.⁷ También se tiene en cuenta dentro de los criterios de severidad, la cuantificación de las pérdidas por tracto gastrointestinal y la elevación de las bilirrubinas.

Según las manifestaciones clínicas, se debe hacer diagnóstico diferencial con erupciones medicamentosas, exantema viral por citomegalovirus (herpes virus 5) y herpes virus 6. La infección por citomegalovirus se asocia a visceromegalia y se presenta entre 4 y 10 semanas tras el trasplante. El exantema herpético generalmente se presenta entre dos y seis semanas tras el procedimiento.

El estadio 4 de una enfermedad hiperaguda es indistinguible clínicamente de la necrólisis epidérmica tóxica. El ampollamiento subepidérmico y la vacuolización de la unión dermoepidérmica, asociado a la necrosis de los queratinocitos, ayuda a establecer la diferencia.¹¹

La erupción secundaria a reconstitución linfocitaria puede manifestarse de forma similar a la enfermedad aguda. Ayuda a diferenciar, su presentación típica en el día 12 y 13 tras el alotrasplante y la asociación de exantema cutáneo asociado a compromiso pulmonar y fiebre, que responde adecuadamente a los esteroides.¹²

Enfermedad crónica

La enfermedad crónica se puede presentar como la progresión de la enfermedad aguda, como una recurrencia de enfermedad tras un periodo de tiempo libre de síntomas o de manera no relacionada con la enfermedad aguda. Para que la enfermedad crónica se presente, no es requisito que el paciente haya sufrido enfermedad aguda.¹

La poiquilodermia es el signo clásico de esta entidad y se observa especialmente en el rostro, la parte lateral del cuello y el tronco. Puede haber xerosis, prominencias foliculares similares a la queratosis pilar, ictiosis y lesiones papuloescamosas. Puede haber lesiones similares a la pitiriasis rosada, al eritema anular centrífugo y al lupus cutáneo, las cuales suelen presentarse antes de que se manifiesten las lesiones clásicas de esta entidad.⁷

Las lesiones clásicas de esta entidad son de tipo liquenoide y esclerodermiforme. La forma liquenoide generalmente antecede a la forma esclerodermiforme y se presentan de manera independiente. La liquenoide se presenta en la fase temprana de la enfermedad y por lo general los dos tipos de lesiones no coexisten.¹³

- ▲ Forma liquenoide. Se localiza con más frecuencia en manos, antebrazos y tronco. Puede asociarse a pápulas de distribución perifolicular como en la enfermedad aguda o a hiperqueratosis folicular. Las lesiones suelen seguir dermatomas como el herpes simple o las líneas de Blaschko. Puede aparecer como variante de esta forma una erupción fotosensible similar al lupus o a la dermatomiositis.¹⁴ En cavidad oral pueden aparecer lesiones liquenoides de aspecto blanquecino tipo liquen plano o erosivas, ulceradas y atróficas. Puede haber sequedad, atrofia e hipertrofia. A nivel dental suelen aparecer caries.¹
- ▲ Forma esclerodermiforme. Esta categoría a su vez se divide en tipo morfeiforme, tipo liquen escleroso y fascitis eosinofílica.⁷
 - Tipo morfeiforme. Es la más temprana en su presentación y es más frecuente en el tronco. Con el tiempo pueden coalescer y simular una esclerodermia.⁷
 - Tipo liquen escleroso. Se localiza con predilección en la nuca y mitad superior de tronco, pero también pueden comprometer genitales. Es también frecuente

en sitios en que se han colocado catéteres centrales.¹⁵ Es hipopigmentada y atrófica y puede generar contracturas.¹

- Tipo fascitis eosinofílica. Es la forma más profunda y se presenta en 6% de los pacientes. Se asocia a eosinofilia periférica en 60% de los casos. Se localiza con más frecuencia en extremidades y puede llevar a retracción de las mismas. Inicia como dolor puntual, luego edema y posterior a esto empieza a lucir como la celulitis localizada.¹⁵

Hay casos en los que todos los subtipos coexisten.

Entre las manifestaciones cutáneas en la enfermedad crónica también puede presentarse ampollamiento o ulceración de las lesiones esclerodermiformes, alopecia cicatrizal,¹⁵ fibromas y mucinosis localizada.¹⁶ Al parecer por aumento del factor de crecimiento fibroblástico básico, también pueden aparecer angiomas eruptivos.¹⁷

Las alteraciones pigmentarias también son frecuentes, tanto hiperpigmentación como hipopigmentación. Es frecuente la piel en patrón de leopardo, incluso se han descrito casos de alteraciones vitiligoideas secundarias a destrucción de melanocitos.⁷ La onicodistrofia y el pterigion ungueal también se observa en estos pacientes.¹⁸

También puede presentarse eczema craquelé en axila, placas psoriasisiformes y lesiones similares al eritema anular centrífugo.⁷

Tras varios años de evolución del alotrasplante, se ha observado que estos pacientes podrían presentar riesgo aumentado para desarrollar carcinomas escamocelulares, no solo por el proceso de lesión - cicatrización crónica que sufren en esta enfermedad, sino también por los regímenes condicionantes previos al trasplante, realizados con quimioterapia, radioterapia o PUVA.¹⁹

Tabla 1. Factores implicados en la trombocitopenia de la enfermedad injerto versus huésped (EIVH)

- ▲ Inadecuada función de las *stem cell* del injerto
- ▲ Inadecuado número de células trasplantadas
- ▲ EIVH aguda
- ▲ Tratamiento preventivo con ciclosporina más metotrexato
- ▲ Regímenes condicionantes con bisulfan, ciclofosfamida o radioterapia
- ▲ Recurrencia de la malignidad
- ▲ Secundaria a drogas
- ▲ Por infección
- ▲ Disminución de la trombopoyetina
- ▲ Aumento del TGF-B

La trombocitopenia es también una de las manifestaciones clínicas de la enfermedad crónica. Un recuento de plaquetas bajo (< 100 000) es el más fuerte predictor de mortalidad en estos pacientes. La trombocitopenia que desarrollan estos pacientes responde pobremente al tratamiento y se asocia a altas tasas de mortalidad por infección o hemorragia. Usualmente no se asocia a recurrencia de la enfermedad ni rechazo del trasplante. También se ha encontrado que incrementa el riesgo de trombosis venosa. La causa de esta entidad no está clara, pero se consideran varios factores (Tabla 1).

En cuanto al tratamiento, la respuesta es desalentadora. Las transfusiones de plaquetas son inefectivas, ya que llevan a reacciones cruzadas entre antígenos que agravan la trombocitopenia, y los manejos con análogos del factor de crecimiento y desarrollo de megacariocitos humanos (eltrombopag y romiplostim) aún están en estudio, aunque muestran efectividad y relativa seguridad.²⁰

Otros trastornos sanguíneos pueden desarrollar en estos pacientes: hemofilia A adquirida, enfermedad de von Willebrand adquirida y síndrome antifosfolípido adquirido.²⁰

Dentro del diagnóstico diferencial de la enfermedad crónica, por sus compromiso multiorgánico, debe tenerse en cuenta enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, síndrome de Sjögren y artritis reumatoidea. La miositis, polimiositis y dermatomiositis se consideran que pueden ser parte de la enfermedad como tal.³

El liquen plano es el principal diagnóstico diferencial de las manifestaciones liquenoides de la enfermedad crónica. La diferenciación se realiza por biopsia, con base en los infiltrados de plasmocitos, linfocitos y eosinófilos en la EIVH y principalmente linfocitarios en el liquen.³

El tipo esclerodermoide debe diferenciarse de una esclerodermia sistémica. En ambas enfermedades la dermis es reemplazada por fibras gruesas y escleróticas de colágeno y, finalmente, hay hialinización del mismo con pérdida de los anexos. La diferenciación es clínica, pues en la EIVH, los pacientes no presentan síndrome de Reynaud, pero pueden presentar autoanticuerpos anticentrómero y SCL 70 positivos.³

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es clínico, mientras que la histopatología solo es un apoyo, ya que los hallazgos son inespecíficos. Para la enfermedad crónica se han definido criterios diagnósticos y distintivos (Tabla 2). La enfermedad aguda se diagnostica teniendo en cuenta el exantema y las manifestaciones hepáticas y del tracto digestivo.¹

Tabla 2. Criterios diagnósticos de enfermedad crónica

El diagnóstico requiere:

- ▲ Por lo menos, una manifestación diagnóstica
- ▲ Por lo menos, una manifestación distintiva asociada a demostración por biopsia, test de laboratorio o imagenología

▲ Manifestaciones mucocutáneas diagnósticas

- Liquen plano like
- Liquen escleroso like
- Morfea like
- Lesiones escleróticas y profundas
- Poiquilodermia
- Placas hiperqueratóticas orales
- Lesiones liquen oral like
- Restricción en la apertura oral por esclerosis

▲ Lesiones mucocutáneas distintivas

- Despigmentación
- Alopecia cicatrizal y no cicatrizal. Lesiones papuloescamosas o descamación del escapo
- Distrofia, pterigion, onicólisis y pérdida ungueal
- Xerostomía, mucocela, atrofia de la mucosa oral, úlceras orales y pseudomembranas

Adaptado de Häusermann P, Walter RB, Halter J, Biedermann BC, Tichelli A, Itin P, et al. Cutaneous graft vs host disease: A guide for the dermatologist. Dermatology. 2008;216:287-304.

Criterios histopatológicos

Enfermedad aguda

Presenta dermatitis de interface de tipo vacuolar que no es específica de la enfermedad. Hay una evolución de los hallazgos morfológicos a nivel endotelial y perivascular. Se observa degranulación de mastocitos en la parte superior de la dermis sugestiva pero no específica de la enfermedad. Posteriormente, se observa: grado 1, vacuolización de la capa basal epitelial; grado 2, apoptosis de queratinocitos y satelitosis; grado 3, hendidura subepidérmica; grado 4, separación epidérmica. Un hallazgo distintivo de esta entidad es el compromiso de la porción ecrina y folicular de manera temprana lo cual es una guía para hacer el diagnóstico.¹

Enfermedad crónica

Por inmunohistoquímica se pueden identificar los linfocitos T CD8 citotóxicos. La cantidad de linfocitos y queratinocitos apoptóticos no es predictivo de intensidad en esta entidad,²¹ a diferencia de los niveles de bilirrubinas, la diarrea y la extensión del exantema en la enfermedad aguda. En la enfermedad aguda no se encuentran predictores histológicos de desarrollo de la enfermedad crónica.¹

Los hallazgos histopatológicos típicos de la enfermedad aguda, pueden encontrarse también en la enfermedad crónica pero son más prominentes en la enfermedad de tipo epidérmico.¹ La histopatología de la enfermedad crónica se divide en epidérmica: similar a liquen plano y dérmica: tipo esclerodermiforme.

Indicativos claros de enfermedad crónica tipo liquen plano son: engrosamiento del estrato córneo, granuloso, espinoso, con un infiltrado en banda y fibrosis perifolicular. Para la enfermedad crónica esclerodermiforme son el engrosamiento, homogenización y compactación del colágeno.¹

PREVENCIÓN

Dos medios para prevenir la enfermedad se han establecido: inmunosupresión con inhibidores de la calcineurina como la ciclosporina con o sin metotrexato y la depleción de células T¹.

Inhibidores de la calcineurina

Son el tacrolimus y la ciclosporina. Impiden la señalización intracelular en la célula T, por inhibición de la calcineurina. La calcineurina es un factor de activación nuclear de la célula T, por lo que sus inhibidores interfieren con la activación y expansión de las células T del tejido donante. Son efectivos, pero deben ser tomados por largos periodos de tiempo, y la ciclosporina es altamente nefrotóxica. Los metaanálisis reportan que es más efectivo usar metotrexato más ciclosporina o tacrolimus que ciclosporina sola.¹

Depleción de células T

Implica manipulación del injerto una vez extraído y si bien no causa toxicidad para los órganos, se asocia con alta incidencia de falla de integración del injerto o rechazo al mismo. También se observa que con dificultad hay reconstitución de los diferentes repertorios de células T en estos pacientes y esto se asocia al incremento de infecciones bacterianas, fúngicas y virales, especialmente por citomegalovirus. También se asocia con recaídas o recurrencias de leucemia tras el trasplante.¹

Para la prevención se encuentran en estudio los medicamentos siguientes:

- ▲ Sirolimus. Inhibe la activación de las células T al unirse a la proteína de unión FK 12. También estimula la expansión clonal de células T reguladoras. Puede actuar sobre las células dendríticas, por inhibición de la presentación antigénica. Está en fase II de estudio y se ha encontrado que asociado al tacrolimus mejora la integración de los injertos y reduce la incidencia de la EIVH. Se asocia su uso a enfermedad venooclusiva y obstrucción sinusoidal.²²

- ▲ Mofetil micofenolato. Derivado del ácido micofenólico, inhibidor selectivo de la deshidrogenasa monofosfato inosina la cual está implicada en la síntesis de *ново* de la guanosina. Inhibe la proliferación de células T y se puede usar asociada a inhibidores de la calcineurina pero hasta ahora se desconoce su esquema de administración.¹
- ▲ Globulina antitimocito. Se ha usado para depletar las células T in vivo. Es una mezcla de anticuerpos policlonales de caballo y conejo, que actúan directamente contra los epítopes de las células T humanas. Alemtuzumab es un anticuerpo específico para el Ag CD25 de los linfocitos T humanos. Tiene los mismos efectos secundarios de la depleción de células T y aún no se encuentra superioridad en su efecto al compararlo con ciclosporina más metotrexato.²²

TRATAMIENTO

La primera línea de tratamiento para la EIVH aguda o crónica en su fase inicial es la administración de altas dosis de esteroides sistémicos. La terapia en la enfermedad cutánea aguda con un compromiso menor de 50% incluye la aplicación tópica de esteroides potentes o tacrolimus. A esta medida no se le ha encontrado efectividad en la enfermedad crónica. Actualmente, no hay una opción terapéutica adecuada para una enfermedad aguda cutánea refractaria a los esteroides y los efectos de los biológicos antifactor de necrosis tumoral no son claros.^{1,22}

Enfermedad aguda

Primera línea: metilprednisolona

Metilprednisolona, 2 mg/kg/d. La respuesta a este tratamiento es el más importante predictor de supervivencia.²² Se administra por seis días y posteriormente en las siguientes ocho semanas se disminuye la dosis progresivamente, hasta suspender el medicamento.¹ En estudios realizados en la población americana, con la administración de una dosis de 1 mg/kg/d, se ha encontrado igual efecto pero con menor estadía hospitalaria y menores tasas de infecciones fúngicas.¹

La asociación de aplicación tópica de hidrocortisona 1% en el rostro y de budesonida, vía oral, para efecto a nivel de tracto digestivo, da alivio a los síntomas de los pacientes. La administración de budesonida evita las recaídas de diarrea cuando se suspenden los esteroides sistémicos.¹ Se han administrado esteroides intraarteriales para la enfermedad hepática y de tracto digestivo con efectividad entre 29% y 35%.

Segunda línea: alentuzumab

Alentuzumab (anticuerpos antitimocito) presenta altas tasas de infecciones fúngicas y no muestra superioridad frente a los esteroides. Retardan la reconstitución del repertorio de las células T y se asocian a altas tasas de infecciones por citomegalovirus.¹

En estudio

- ▲ Mofetil micofenolato: 65% de respuesta si se asocia a ciclosporina o a prednisona en pacientes refractarios al tratamiento con esteroides. Muestra resultados prometedores en cuanto a efecto, seguridad y prevención de la enfermedad crónica en estudios con pequeños grupos de pacientes.²²
- ▲ Infusión de *stem cell* mesenquimales: al parecer depletaría las células T, células dendríticas y linfocitos B, pero se asocia a desarrollo de malignidades.¹

Enfermedad crónica

Se utiliza ciclosporina y prednisona. La combinación de estos dos agentes con tacrolimus y mofetil micofenolato permanece en estudio. Todos los pacientes deben tener cubrimiento antibiótico, para sus infecciones; medidas nutricionales y emolientes, para el cuidado de su piel y mucosas.¹

Rituximab

Opción viable para tratar a los pacientes con EIVH crónica refractaria a los esteroides, porque se han identificados ocho tipos de autoanticuerpos y cinco tipos de aloanticuerpos circulantes en los que presentan esta enfermedad. Se presume que inducir apoptosis de las células B en estos pacientes será útil como aproximación terapéutica, pero aún no se ha establecido una guía clara de manejo para este tipo de pacientes y se requieren más estudios antes de plantear este tratamiento como una recomendación.⁵

Se han reportado algunos casos de pacientes con EIVH crónica refractarios a esteroides, tratados con 375 mg/m² de rituximab semanales por cuatro semanas. Se encuentra resolución de los síntomas tras la administración del medicamento, en especial si los pacientes tienen compromiso cutáneo, mucoso, hepático o incluso si presentan trombocitopenia, en más de 50% de los casos. También hay desaparición de auto y aloanticuerpos circulantes en la mayoría de los pacientes.⁵

Tras este manejo algunos pacientes presentan recaída de la enfermedad previa al alotrasplante y se ha encontrado

que esto es más frecuente si se trata de mieloma múltiple. También el tratamiento con este medicamento se ha asociado a mortalidad por infección. En los estudios realizados para evaluar la respuesta a este medicamento no se han hecho seguimientos a largo plazo, los pacientes que recaen en su enfermedad de base son retirados del estudio y no se han diferenciado los pacientes tratados con esteroides y/o ciclosporina previamente a la administración del rituximab; por lo cual los efectos secundarios no se pueden atribuir a un medicamento específicamente. Concluir al respecto del uso de este medicamento hasta hora no es posible.⁵

Fotoféresis extracorpórea

Fue originalmente empleada para el tratamiento de los linfomas de células T. Consiste en separar los leucocitos del plasma y los glóbulos rojos son retornados al paciente. Los leucocitos son expuestos a luz ultravioleta A, pero previamente son tratados con 8-metoxipsoraleno. El tratamiento resulta en apoptosis de la mayoría de las células. Los leucocitos sobrevivientes son retornados al paciente y se sugiere que presentan un efecto inmunomodulador. En las últimas dos décadas se ha estudiado la efectividad de esta terapéutica en la EIVH y en el rechazo de trasplantes cardíacos, renales y pulmonares.

Los estudios piloto y la fase inicial de los ensayos clínicos controlados sugieren, que la terapia es efectiva para tratar la EIVH aguda y crónica. La efectividad observada en la enfermedad aguda es muy variable pero se muestra consistente en los pacientes con enfermedad crónica refractarios al tratamiento con esteroides. La mejoría de los síntomas se presenta en todos los órganos comprometidos. Los efectos secundarios asociados a su uso son náusea, hipotensión, astenia, adinamia y citopenias. No se reportan incrementos en las tasas de infección. Faltan estudios que permitan definir la dosis y el tiempo de uso, pero teniendo en cuenta su efecto y la no asociación a infección, la fotoféresis extracorpórea se muestra como una terapia esperanzadora.²³

Otros

La talidomida y la pentoxifilina no han demostrado efectividad en el tratamiento de la EIVH hasta la fecha.

La talidomida se asocia a aumento en la incidencia de la entidad si se usa profilácticamente y aumenta mortalidad si se usa como tratamiento como también sucede en la necrólisis epidérmica tóxica.²⁴

La pentoxifilina no ha sido estudiada para la EIVH, por lo que no se ha podido demostrar beneficio en su uso.²⁵

Medicamentos en estudio

- ▲ Anticuerpo antirreceptor de IL-2. Tienen efecto en el control de la enfermedad. Su uso se asocia a altas tasas de infecciones oportunistas.¹
- ▲ Infliximab. Efectivo en 19% de los casos de refractariedad al tratamiento con esteroides.¹
- ▲ Etanercept. Solo en un estudio mostró una efectividad del 70% asociándolo a esteroides pero este resultado no ha podido reproducirse en estudios posteriores.¹
- ▲ Pentostatin. Análogo de purinas que reduce la síntesis de ADN e inhibe la deaminasa de adenosina. Ha mostrado una efectividad de 78% en el tratamiento de pacientes refractarios al manejo con esteroides. Las infecciones por oportunistas son una complicación frecuente asociada a su uso.¹

CONCLUSIÓN

La EIVH se ha convertido, gracias a la cada vez más frecuente realización de alotrasplantes, en una entidad cuyo diagnóstico, prevención y tratamiento, debe ser parte del objetivo de todo el grupo médico tratante de estos pacientes, debido a su alta mortalidad. Por su amplia presentación a nivel cutáneo, los dermatólogos deben estar sensibilizados ante esta patología, ya que la primera oportunidad diagnóstica la tendrán muy probablemente ellos mismos.

Es necesario caracterizar esta enfermedad en nuestra población, ya que todos los estudios que se han realizado para comprender esta enfermedad se han hecho en grupos étnicos diferentes al nuestro, con otras condiciones de vida y también diferente disponibilidad de recursos terapéuticos.

Su tratamiento continúa siendo un reto para la comunidad médica y en la medida en que se aclare su fisiopatología, las aproximaciones terapéuticas podrán ser más efectivas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Häusermann P, Walter RB, Halter J, Biedermann BC, Tichelli A, Itin P, et al. Cutaneous graft vs host disease: A guide for the dermatologist. *Dermatology*. 2008;216:287-304.
2. Hymes SR, Turner ML, Champlin RE, Couriel DR. Cutaneous manifestation of chronic graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2006;12:1101-1113.
3. Peñas PF, Zaman S. Many faces of graft-versus-host disease. *Australasian J Dermatol*. 2010;51:1-10.
4. Johnson ML, Farmer ER. Graft-versus-host reactions in dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38:369-92.
5. Bates JS, Engemann AM, Hammond JM. Clinical utility of rituximab in chronic graft-versus-host disease. *Ann Pharmacother*. 2009;43:316-21.
6. Filipovic AH, Weisdorf D, Pavletic S, Socie G, Wingard JR, Lee SJ, et al. National Institutes of Health Consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease. I. Diagnosis and staging working group report. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2005;11:945-956.
7. Schaffer JV. The changing face of graft-versus-host disease. *Semin Cutan Med Surg*. 2006;25:190-200.
8. Hofmeister CC, Quinn A, Cooke KR, Stiff P, Nickoloff B, Ferrara JL. Graft-versus-host disease of the skin: life and death of the epidermal edge. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2004;10:366-372.
9. Penack O, Holler E, van den Brink MRM. Graft-versus-host disease: regulated by microbe associated molecules and innate immune receptor. *Blood*. 2010;115:1865-1872.
10. Biedermann BC, Sahner S, Gregor M, Tsakiris DA, Jeanneret C, Pober JS, Gratwohl A. Endothelial injury mediated by cytotoxic T lymphocytes and loss of microvessels in chronic graft versus host disease. *Lancet*. 2002;359:2078-2083.
11. Goiriz R, Pena PF, Perez-Gala S. Stage IV cutaneous acute graft-versus-host disease. Clinical and histological study of 15 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23:1398-1404.
12. Spitzer TR. Engraftment syndrome following hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2001;27:893-8.
13. Andrews ML, Robertson I, Weedon D, et al. Cutaneous manifestations of chronic graft-versus-host disease. *Australas J Dermatol*. 1997;38:53-62.
14. Arin MJ, Scheid C, Hubel K, et al. Chronic graft-versus-host disease with skin signs suggestive of dermatomyositis. *Clin Exp Dermatol*. 2005;31:141-142.
15. Schaffer JV, McNiff JF, Seropian S. Lichen sclerosus and eosinophilic fasciitis as manifestations of chronic graft-versus-host disease: expanding the sclerodermoid spectrum. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:591-601.
16. Ameen M, Russell-Jones R. Macroscopic and microscopic mucinosis in chronic sclerodermoid graft-versus-host disease. *Br J Dermatol*. 2000;142:529-532.
17. Adamski H, Le Gall F, Cartron L, et al. Eruptive angiomatous lesions associated with graft-versus-host disease. *Br J Dermatol*. 2003;149:667-668.
18. Sanli H, Arat M, Oskay T, et al. Evaluation of nail involvement in patients with chronic cutaneous graft versus host disease: a single center study from Turkey. *Int J Dermatol*. 2004;43:176-180.
19. Gardner LS, Ormond PJ. Treatment of multiple giant molluscum contagiosum in a renal transplant patient with imiquimod 5% cream (Correspondence). *Clin Experim Dermatol*. 2006;31:452-453.
20. Pulanic D, Lozierand JN, Pavletic SZ. Thrombocytopenia and hemostatic disorders in chronic graft vs host disease. *Bone Marrow Transplant*. 2009;44:393-403.
21. Heldal D, Brinch L, Evensen SA, Tjonnfjord GE, Aamodt G, Elgjo K, Sviland L. Skin biopsies for early diagnosis and prognosis of graft-versus-host disease in recipients of allogeneic stem cells from blood or bone marrow. *Bone Marrow Transplant*. 2004;34:345-350.
22. Paczesny S. Acute graft vs host disease: New treatment strategies. *Curr Op Hematol*. 2009;16:427-433.
23. Baird K, Wayne KS. Extracorporeal photo-apheresis for the treatment of steroid resistant graft Vs host disease. *Transfus Apher Sci*. 2009;41:209-216.
24. Wu JJ. Thalidomide: Dermatological indications, mechanism of action and side effects. *Br J Dermatol*. 2005;153:254-273.
25. Zargari O. Pentoxifylline: A drug with wide spectrum applications in dermatology. *Dermatology online* 2008;11:2.

Correspondencia: Dr. Luis Hernando Moreno-Macías
lluis.moreno@orbital.net.co

Fecha de recepción: 7 de diciembre de 2012.

Fecha de aceptación: 12 de diciembre de 2012.

Balanitis plasmocitaria de Zoon: presentación de un caso

Plasma cell balanitis of Zoon: a case report

**Hector Jimenez¹, Florencio Cortez², Dina Carayhua³, Angélica Rivera¹,
Johan Nuñez¹, Cristina Diaz¹**

RESUMEN

La balanitis plasmocitaria de Zoon o balanitis plasmocelular es una dermatosis crónica benigna y poco frecuente, más frecuente en varones de mediana edad y adultos mayores. Se presenta el caso de un paciente varón de 68 años con tiempo de enfermedad de un año que acude a consulta por presentar un parche eritematoso, de superficie lustrosa, lisa, de bordes irregulares y con algunas zonas exudativas, localizada en glande, surco balanoprepucial y cuerpo del pene, asintomático. Se procede a toma de biopsia y se observa en dermis superficial un infiltrado en banda de células plasmáticas y se confirma el diagnóstico de balanitis plasmocitaria de Zoon.

PALABRAS CLAVE. Balanitis plasmocitaria de Zoon. Dermatitis benigna. Adultos mayores. Células plasmáticas.

ABSTRACT

Plasma cell balanitis of Zoon or balanitis plasma cell is a benign chronic dermatoses and infrequent, more common in middle-aged men and elderly. We report the case of a male patient aged 68 with sick time a year who come to the office due erythematous patch, glossy surface, smooth, irregular borders and some oozing areas, located in glans, coronal sulcus and penile shaft, asymptomatic. We proceed to biopsy and is observed in superficial dermis band infiltrate of plasma cells and confirmed the diagnosis of plasma cell balanitis of Zoon.

KEY WORDS: Plasma cell balanitis of Zoon. Benign dermatoses. Elderly. Plasma cells.

INTRODUCCIÓN

La balanitis de células plasmáticas o balanitis plasmocitaria de Zoon (BPZ) es un proceso inflamatorio benigno, poco frecuente que predomina en adultos mayores, caracterizado por la presencia de una placa o parche eritematoso persistente, asintomático o con discreto prurito, localizada generalmente en el surco balanoprepucial, cuyo dato

diagnóstico característico es la presencia histopatológica de un infiltrado inflamatorio en banda compuesto principalmente por células plasmáticas en dermis. La importancia de esta patología es diferenciarla de la eritroplasia de Queyrat (EQ), debido a que esta última es una lesión con potencial de malignidad.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 68 años, natural de Piura, procedente de Surquillo, estado civil casado, niega antecedentes personales y familiares de importancia. Acude a consulta con un tiempo de enfermedad de un año, de inicio insidioso y curso progresivo y luego estacionario. Refiere mancha rojiza en pene asintomático, por lo que acude a consulta particular, donde le dan crema antifúngica, ante la no mejoría del cuadro, acude a consulta externa de este hospital.

Al examen físico preferencial, se observa parche eritematoso, de superficie brillante, lustrosa, lisa, de bordes irregulares y con algunas zonas exudativas, localizada en glande, surco balanoprepucial y cuerpo del pene, asintomático (Figuras 1 y 2).

El hemograma, el perfil bioquímico y el examen de orina fueron normales. VDRL e Ig G-Ig M para virus herpes simple tipo II negativos.

1. Médico residente de Dermatología, Hospital Nacional Daniel A. Carrión, Callao (HNDAC), Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

2. Médico dermatólogo HNDAC, Callao, Perú.

3. Médico patólogo HNDAC, Callao, Perú.



Figura 1. Placa eritematosa de superficie brillante, lustrosa y lisa, característica de esta patología.



Figura 2. La afección afecta el glande y prepucio.

Se procede a realizar toma de biopsia punch, en la que se observa denudación total de epidermis y un infiltrado en banda de células plasmáticas en dermis. En otro corte, se aprecia a nivel de epidermis, estrato córneo esfacelado, infiltrado en banda de células plasmáticas en dermis, con lo que se hace el diagnóstico de BPZ.

El paciente es tratado con metilprednisolona 0,1% en emulsión y solución de Burow.

DISCUSIÓN

En 1952, Zoon¹ reconoce por primera vez la balanitis circunscrita plasmocelular o balanitis de células plasmáticas, como una dermatosis benigna, idiopática y poco frecuente. Es importante distinguir este trastorno benigno de la EQ neoplásica, clínicamente similar.

La etiología de la BPZ es desconocida. Es importante destacar que todos los casos confirmados han sido en los hombres no circuncidados.² Se ha propuesto que la fricción, el trauma, el calor, la falta de higiene, la infección crónica por *Mycobacterium smegmatis*, una respuesta reactiva a un agente desconocido exógeno o infeccioso, una respuesta de hipersensibilidad inmediata mediada por anticuerpos de inmunoglobulina de la clase E, e hipospadía pueden ser predisponentes o incitar a los agentes³⁻⁵. Ninguna evidencia sugiere que la infección por virus del papiloma humano predispone a la aparición de balanitis de células plasmáticas⁶. En la actualidad se cree que un hecho determinante para su aparición es la permanencia de la mucosa del glande en un medio húmedo y no circuncidado.

La BPZ es más común en varones de mediana edad y adultos mayores, con casos reportados en pacientes de 20 a 88 años⁷. Existe un equivalente en la mujer en forma de una placa rojo brillante aislada en vulva, conocida como

vulvitis circunscrita plasmocelular^{8,9}. El paciente, un hombre de mediana edad o adulto mayor, por lo general presenta una lesión característica del glande o prepucio, presente durante una media de 1 a 2 años antes del diagnóstico. Los síntomas son mínimos, pero los pacientes se quejan de prurito leve o sensibilidad. Algunos pacientes se presentan para la evaluación debido a preocupaciones estéticas o de ansiedad.

Clínicamente representada por una placa o parche eritematoso, brillante, que recuerda al barniz fresco, generalmente solitaria, de bordes irregulares, de superficie lustrosa y a veces erosiva que se observa en el surco balanoprepucial, glande o prepucio de hombres por lo general de edad media o avanzada no circuncidados o a menudo existe alguna dificultad para descubrir correctamente el glande. Se describen a veces manchas puntiformes eritematosas o violáceas (pimienta de Cayenne) dentro de la placa. Las lesiones que suelen ser asintomáticas pueden ser a veces muy pruriginosas¹⁰. La enfermedad suele seguir un curso crónico durante meses o años.

Kumar y col. estudiaron 112 pacientes con diagnóstico clínico de BPZ con edades comprendidas entre 24 y 70 años. La mayoría había sido asintomática por más de 12 meses. Las placas se manifiestan en el prepucio y el glande en 58,92% de los pacientes; solo en el prepucio, 23,21% y solo en el glande, 17,85%.¹¹

Como claves diagnósticas se puede indicar una placa o parche eritematoso discretamente infiltrada a nivel de surco balanoprepucial, una placa o parche asintomático o con discreto prurito y persistencia del cuadro, que no responde a tratamientos antifúngicos y antiinflamatorios, lo que debe conducir al estudio histopatológico imprescindible para el diagnóstico.

En el examen histológico hay adelgazamiento epidérmico con borramiento de las crestas epiteliales. La epidermis está adelgazada y frecuentemente muestra desaparición de sus estratos superiores, e incluso existe denudación epitelial focal (como consecuencia de las hendiduras subepidérmicas) y queratinocitos en forma de diamante son comunes.

Se advierte un infiltrado de células plasmáticas, de disposición en banda en la dermis superficial y de carácter policlonal. Dentro del infiltrado inflamatorio también pueden identificarse hematíes, linfocitos, mastocitos y polimorfonucleares (eosinófilos y neutrófilos). Además, se puede observar proliferación vascular con extravasación de eritrocitos y depósitos de hemosiderina.¹⁰⁻¹³

Aiba y col. apreciaron en muestras histológicas de estadios iniciales, un ligero engrosamiento de la epidermis con queratinocitos en forma de rombo o diamante, paraqueratosis y acantosis, un infiltrado liquenoide con células plasmáticas y linfocitos en dermis. En estadios más avanzados, en la epidermis se observa atrofia, con algunos neutrófilos que migran a ella y escasa espongirosis; en la dermis, se aprecia extravasación de eritrocitos y mayor número de células plasmáticas en el infiltrado. A medida que el proceso avanza, la epidermis es más atrófica, a veces, con pérdida total en algunas zonas, fibrosis de la dermis superficial y hemosiderofagos. Se realizaron inmunomarcaciones de los infiltrados presentes en las mucositis plasmocitarias, se obtuvo un resultado policlonal, con predominio de kappa sobre lambda (siempre menor de 10:1) y producción de IgG e IgA.¹⁴

Entre los diagnósticos diferenciales que se plantean podemos encontrar infecciones por el virus del herpes simple, candida, EQ, sífilis, liquen plano erosivo, psoriasis, liquen escleroatrófico variante erosiva, erupción fija por drogas y dermatitis de contacto.

Los diagnósticos diferenciales histológicos de esta entidad se establece principalmente con la EQ (presenta alteraciones madurativas variables del epitelio), con la sífilis (con infiltrado plasmocelular perivascular prominente) y con los plasmocitomas cutáneos (el denso infiltrado de células plasmáticas tiene un carácter monoclonal).

Los esteroides locales o intralesionales suelen reportar una mejoría transitoria pero la recaída es la regla.⁵ Otros tratamientos descritos son antifúngicos, antibióticos, imiquimod, interferón

alfa, tacrolimus^{3,4} y pimecrolimus¹⁵ o métodos destructivos tales como crioterapia, radiofrecuencia y láser.

El tratamiento de elección para la balanitis de células plasmáticas es la circuncisión, que suele ser curativa.^{16,17}

Se presenta el caso por ser una patología infrecuente, y la necesidad de distinguirla de la EQ que presenta un potencial de malignidad, mientras que la BPZ es una entidad crónica y benigna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Zoon JJ. [Chronic benign circumscribed plasmocytic balanoposthitis]. *Dermatologica*. 1952;105(1):1-7.
- Mallon E, Hawkins D, Dinneen M, et al. Circumcision and genital dermatoses. *Arch Dermatol*. 2000;136(3):350-4.
- Roe E, Dalmau J, Peramiquel L, Perez M, Lopez-Lozano HE, Alomar A. Plasma cell balanitis of zoon treated with topical tacrolimus 0.1%: report of three cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21(2):284-5.
- Moreno-Arias GA, Camps-Fresneda A, Llaberia C, Palou-Almerich J. Plasma cell balanitis treated with tacrolimus 0.1%. *Br J Dermatol*. 2005;153(6):1204-6.
- Reis VMS, Moraes Junior O, Almeida FA. Balanite plasmocelular de Zoon. *An Bras Dermatol*. 1983;58:173-4.
- Kiene P, Fölster-Holst R. No evidence of human papillomavirus infection in balanitis circumscribed plasmacellularis Zoon. *Acta Derm Venereol*. 1995;75(6):496-7.
- Toker SC, Baskan EB, Tunali S, Yilmaz M, Karadogan SK. Zoon's balanitis in a circumcised man. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(2 Suppl):S6-7.
- Goldstein A, Christopher K, Burrows L. Plasma cell vulvitis: rare cause of intractable vulvar pruritus. *Arch Dermatol*. 2005;141:789-790.
- Fernández-Aceñero MJ, Córdova S. Zoon's vulvitis (vulvitis circumscribed plasmacellularis). *Arch Gynecol Obstet*. 2010;282(3):351-2.
- Weyers W, Ende Y, Schalla W, Diaz-Cascajo C. Balanitis of Zoon: a clinicopathologic study of 45 cases. *Am J Dermatopathol*. 2002;24(6):459-67.
- Kumar B, Narang T, Dass Radotra B, Gupta S. Plasma cell balanitis: clinicopathologic study of 112 cases and treatment modalities. *J Cutan Med Surg*. 2006;10(1):11-5.
- Alessi E, Coggi A, Gianotti R. Review of 120 biopsies performed on the balanopreputial sac. from zoon's balanitis to the concept of a wider spectrum of inflammatory non-cicatricial balanoposthitis. *Dermatology*. 2004;208(2):120-4.
- Brix WK, Nassau SR, Patterson JW, Cousar JB, Wick MR. Idiopathic lymphoplasmacellular mucositis-dermatitis. *J Cutan Pathol*. 2010;37:426-31.
- Aiba S, Tagami H. Immunoglobulin-producing cells in plasma cell orificial mucositis. *J Cutan Pathol*. 1989;16:207-210.
- Bardazzi F, Antonucci A, Savoia F, Balestri R. Two cases of Zoon's balanitis treated with pimecrolimus 1% cream. *Int J Dermatol*. 2008;47(2):198-201.
- Ferrándiz C, Ribera M. Zoon's balanitis treated by circumcision. *J Dermatol Surg Oncol*. 1984;10(8):622-5.
- Kumar B, Sharma R, Rajagopalan M, Radotra BD. Plasma cell balanitis: clinical and histopathological features--response to circumcision. *Genitourin Med*. 1995;71(1):32-4.

Correspondencia: Dr. Héctor Alberto Jiménez Tintaya
albertohj1@hotmail.com

Fecha de recepción: 7 de noviembre de 2012.
Fecha de aceptación: 14 de noviembre de 2012.

Acrodermatitis continua de Hallopeau: reporte de un caso

Acrodermatitis continua of Hallopeau: case report

**Angélica Rivera,¹ Eberth Quijano,² Florencio Cortez,² Rita Sánchez,³
Dina Carayhua,⁴ Héctor Jiménez,¹ Cristina Díaz,¹ Johan Núñez¹**

RESUMEN

La acrodermatitis continua de Hallopeau (ACH) es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a los dedos de las manos y/o pies, se caracteriza por una placa eritematodescamativa con erupciones pustulosas estériles. Es una patología rara o quizá subdiagnosticada y más frecuente en mujeres de edad mediana, según los pocos casos reportados. Se presenta el siguiente caso clínico de una adolescente de 15 años de edad, que presentó una placa eritematodescamativa con pústulas estériles, en tres oportunidades a lo largo de dos años. El diagnóstico de ACH se realizó por la clínica y la histología. Se indicó tratamiento con acitretina vía oral y se tiene mejoría clínica importante.

PALABRAS CLAVE. Acrodermatitis continua, Psoriasis pustular.

ABSTRACT

The acrodermatitis continua of Hallopeau (ACH) is a chronic inflammatory disease that affects the fingers and toes, is characterized by erythematous scaly plaque with sterile pustular eruptions. It is a rare condition or perhaps underdiagnosed, according the few reported cases is more common in middle-aged women. We report the case of a 15 year-old woman which presented an erythematous plaque with sterile pustules on three occasions along two years, the diagnosis of ACH was made by clinical and histology. Acitretin therapy is indicated orally and has significant clinical improvement.

KEY WORDS. Acrodermatitis continua, Pustular psoriasis.

INTRODUCCIÓN

La acrodermatitis continua de Hallopeau (ACH), también conocida como acropustulosis, acrodermatitis pustular, acrodermatitis *perstans* y dermatitis *repens*, es una enfermedad inflamatoria crónica y recurrente que afecta a los dedos de manos y/o pies. Se caracteriza por erupciones pustulosas estériles, que inicialmente afectan a las puntas de los dedos y tienden a expandirse lentamente a nivel local. En los casos crónicos de larga data, estas erupciones puede dar lugar a lesiones incapacitantes como la atrofia, oncodistrofia, y osteólisis^{1,2}. En los adultos, la enfermedad puede evolucionar hacia psoriasis pustulosa generalizada.³

La enfermedad fue reportada por primera vez, en 1888, por Radcliffe-Crocker, que acuñó el término dermatitis *repens* y consideró que la condición era de origen neurótico⁴. En 1890, Hallopeau describió una serie de casos y aplicó el término acrodermatitis supurativa continua. Hallopeau consideró que era causada por *Staphylococcus albus* o por *S. aureus*⁵. En 1902, Audry concluyó que la condición no es resultado de la infección por *Staphylococcus*.⁶ En 1944, Lever explicó que clínicamente se parecen mucho a la psoriasis pustulosa y no se puede distinguir de ella en la

1. Médico residente de Dermatología. Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao, Perú.
2. Médico dermatólogo asistente. Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao, Perú.
3. Médico dermatóloga asistente. Hospital San José. Callao, Perú.
4. Médico patólogo asistente. Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao, Perú.



Figura 1. Placa eritematodescamativa de 16 x14 mm en la falange proximal y la falange media de la mano derecha.



Figura 2. Pitting en uña del segundo dedo de la mano derecha.

histopatología. Se concluyó que la ACH es una variante de la psoriasis pustular.

No se conoce la incidencia de la ACH, pero con base en los reportes de casos se sabe que es más frecuente en mujeres de edad mediana.⁷ La etiología sigue siendo difícil de alcanzar, considerada una variante de la psoriasis pustular se postulan las etiologías inflamatorias, neurales e infecciosas.^{7,8} Por lo general, comienza en la punta de uno o dos dedos de las manos, se caracterizan por pequeñas pústulas que al juntarse forman lagos de pus, que al romperse dejan una piel eritematosa y brillante, en la cual se desarrollan nuevas pústulas. Cuando estas se forman debajo del lecho ungueal, pueden producir la pérdida de la placa o una onicodistrofia grave. El diagnóstico es clínico e histopatológico. La histología muestra las características de la psoriasis pustulosa.

CASO CLÍNICO

Se describe el caso de una paciente mujer de 15 años de edad, nacida y procedente del Callao. Sin antecedentes patológicos personales y familiares de importancia. Desde hace dos años ha tenido tres episodios de un mismo cuadro clínico. El cuadro se inicia con una lesión eritematodescamativa, no dolorosa localizada en la falange proximal y la falange media del segundo dedo de la mano derecha. En el primer episodio, recibió tratamiento con corticoide tópico, con mejoría total. El segundo episodio fue dieciocho meses después, en la misma localización, pero, además, se añaden pústulas dolorosas; se indica corticoides tópico y sistémico, con los que se hay mejoría clínica parcial (persistencia solo del eritema indoloro). Acude por tercera vez a consultorio por presentar nuevamente las pústulas desde hace tres días.

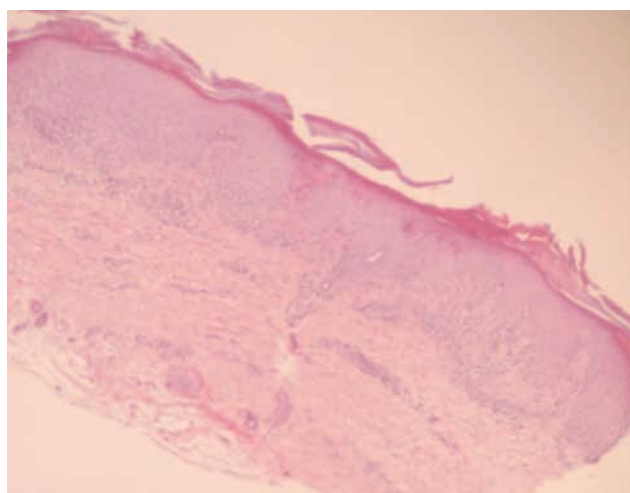


Figura 3. Dermatitis con hiperqueratosis y paraqueratosis, patrón psoriasisiforme regular y un infiltrado linfocitario en dermis superficial.

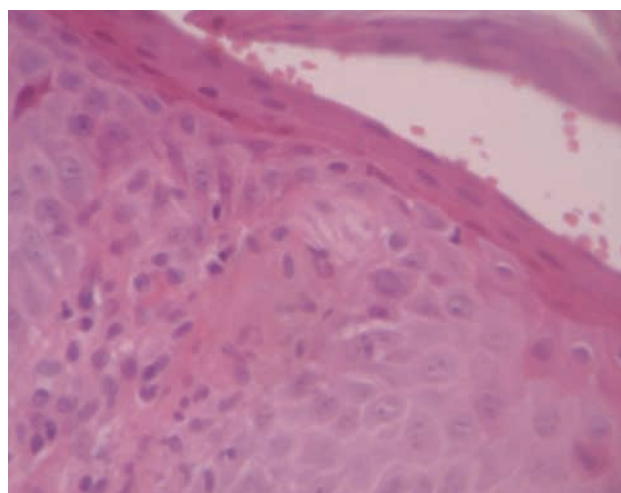


Figura 4. Papilomatosis y exocitosis de neutrófilos.

Al examen físico, se evidenció: placa eritematodescamativa con una pústula; *pitting*, en la uña del segundo dedo de la mano derecha. Figuras 1 y 2.

Ante la presencia de una paciente con una enfermedad crónica y recidivante, se decide realizar una biopsia de piel. La histopatología mostró hiperqueratosis con paraqueratosis, patrón psoriasiforme regular con papilomatosis y exocitosis de neutrófilos; además, infiltrado linfocitario en dermis superficial. Figuras 3 y 4.

El examen directo y cultivo para hongos fue negativo, la secreción de la pústula no contenía gérmenes.

DISCUSIÓN

La ACH es una enfermedad inflamatoria crónica y recurrente que afecta a los dedos de manos y/o pies. Se caracteriza por erupciones pustulosas estériles, que al inicio afectan las puntas de los dedos y tienden a expandirse lentamente a nivel local. Afecta con mayor frecuencia los dedos de las manos y, por lo general, se asocia con un trauma o infección digital previa.⁹

Las lesiones varían según la etapa de la evolución. Los episodios agudos se caracterizan por pequeñas pústulas que al juntarse forman lagos de pus los cuales al romperse dejan una piel eritematosa y brillante en la cual se desarrollan nuevas pústulas. A medida que la enfermedad se extiende proximalmente, el área de piel afectada se muestra con un eritema brillante o una capa superficial queratósica y fisurada con pústulas recién formadas. Si las pústulas se forman debajo del lecho ungueal puede producir la pérdida de la placa o una onicodistrofia grave.^{1,2} En la etapa crónica, puede ocurrir la destrucción completa de la matriz de la uña y, finalmente, puede conducir a la anoniquia. La piel se torna severamente atrofiada, la osteítis de las falanges resulta en osteólisis y el compromiso articular puede ocurrir.^{1,2,10}

La enfermedad puede permanecer confinada al sitio original, pero más a menudo se propaga proximalmente para cubrir la mano, el dorso del antebrazo, o el pie.

La ACH puede estar asociada con la psoriasis pustulosa generalizada de tipo Zumbusch.³ La membrana mucosa puede verse afectada, lo que puede conducir a la afectación de la mucosa de la lengua (glositis), conjuntiva y uretra (balanitis).¹¹

El diagnóstico es clínico e histopatológico. La histología muestra las características de la psoriasis pustulosa; pústulas subcorneales neutrofilicas, espongirosis e hipogranulosis de la epidermis, los cambios dérmicos incluyen infiltrado linfohistiocitario moderado y edema focal. Lesiones crónicas recurrentes muestran atrofia severa de la papila dermis y el adelgazamiento de la epidermis. La tinción del frotis y el cultivo de las pústulas, además del examen directo

con hidróxido de potasio (KOH), son importantes para descartar otras patologías.¹²⁻¹⁴ El diagnóstico diferencial es con la infección por estafilococos, el panadizo herpético, dermatofitosis, el eczema dishidrótico o la dermatitis de contacto alérgica o irritante.^{13,15}

El tratamiento de la ACH es difícil porque la condición es invariablemente recalcitrante a las terapias disponibles. Por consiguiente, ningún fármaco tiene éxito en alcanzar la remisión duradera. En vista de la rareza de la enfermedad, los estudios publicados se limitan a los informes de casos. Por lo tanto, no hay pautas terapéuticas claras. Como la ACH es considerada una patología variante de la psoriasis pustular, se ha utilizado terapia antipsoriática, sin una verdadera eficacia.

Los corticosteroides tópicos han representado una terapia primaria en los pacientes con ACH, tanto sola o con otros tratamientos sistémicos. El papel exitoso de los agentes citostáticos tópicos (fluorouracilo) en el tratamiento de las recaídas pustulosas de las manos y los pies ha sido reportados.^{16,17} En ocho casos de pacientes tratados con calcipotriol tópico, dos veces por día, en oclusión, se vio remisión completa en el cuarto mes. Dos pacientes tratados con tacrolimus, dos veces por día, remitieron sus lesiones en dos semanas, pero tuvieron recaídas al tercer mes. La combinación de calcipotriol con tacrolimus o betametasona causó mejoría total en tres semanas y pocas recurrencias en los nueve meses siguientes.

Los tratamientos sistémicos muestran en general mejores resultados. Algunos informes han demostrado el papel de los retinoides orales (etretinato y acitretina) administrados como monoterapia o en combinación con otro agente tópico o sistémico. Tres casos tratados con acitretina, 35 a 40 mg/d, tuvieron mejoría clínica total en un mes y no se evidenció recurrencia. El tratamiento es aun mejor cuando se combina con calcipotriol tópico.¹⁸

Se presenta este caso porque es una patología rara o quizá subdiagnosticada, de evolución crónica y, a veces, discapacitante. La paciente acudió en varias oportunidades al consultorio. En la primera consulta, se consideró el diagnóstico de eczema dishidrótico y se inició tratamiento con corticoide tópico, con lo que remitió. En el segundo episodio, la mejoría fue parcial con corticoides tópicos y sistémicos; como la paciente volvió a presentar pústulas, se realizó una biopsia de piel, con la que se llegó al diagnóstico de ACH. Se inició tratamiento con acitretina, vía oral, con 25 mg/d. El día 25 se evidenció mejoría clínica total y se indicó tazaroteno, vía tópica. La paciente aún continúa en seguimiento. Es importante tener en cuenta la ACH, a pesar de ser una patología rara, como diagnóstico diferencial de un cuadro clínico compatible con eczema recidivante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barker JNWN. Psoriasis. In: Burns T, Cox N, Griffiths C, et al., eds. *Rooks' Textbook of Dermatology*, 8th edn. Oxford: Wiley-Blackwell; 2008. p.20.46-20.47.
2. Adam BA, Loh CL. Acropustulosis (acrodermatitis continua) with resorption of terminal phalanges. *Med J Malaysia*. 1972;27:30-32.
3. Mrowietz U. Pustular eruptions of palms and soles. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, et al., eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 7th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2008. p. 215-218.
4. Radcliff-Crocker H. *Diseases of the skin: their description, pathology, diagnosis and treatment*. London: H K Lewis; 1888.
5. Hallopeau MH. Sur une asphyxie locale des extrémités avec polydactylite suppurative chronique et poussées éphémères de dermatite pustuleuse disséminée et symétrique. *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr*. 1890;1:39-45.
6. Audry C. *Ann Dermatol Syphiligr*. (Paris) 1901 4:913-920.
7. Granelli U. Impetigo herpetiformis; acrodermatitis continua of Hallopeau and pustular psoriasis; etiology and pathogenesis and differential diagnosis. *Minerva Dermatol*. 1956;31:120-126.
8. Mobini N, Toussaint S, Kamino H. Noninfectious erythematous, papular, and squamous diseases. In: Elder DE, Elenitsas R, Johnson B, Murphy G, editors. *Lever's histopathology of the skin*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2005. p. 174-210.
9. Yerushalmi J, Grunwald MH, Hallel-Halevy D, et al. Chronic pustular eruption of the thumbs. Diagnosis: acrodermatitis continua of Hallopeau (ACH). *Arch Dermatol*. 2000;136:925-930.
10. Mahowald ML, Parish RM. Severe osteolytic arthritis mutilans in pustular psoriasis. *Arch Dermatol*. 1982;118:434-437.
11. O'Keefe E, Braverman IM, Cohen I. Annulus migrans. *Arch Dermatol*. 1973; 107:240-244.
12. Post CF, Hopper ME. Dermatitis repens: a report of two cases with bacteriologic studies. *AMA Arch Derm Syphilol*. 1951;63:220-223.
13. Lockshin NA. Escherichia coli infection of the finger. A possible cause of dermatitis repens. *Cutis*. 1980;26:
14. Gluckman SJ, Heyman W. Diagnosis: acrodermatitis continua of Hallopeau. *Clin Infect Dis*. 2001;32:431,505.4.
15. Mooser G, Pillekamp H, Peter RU. Suppurative acrodermatitis continua of Hallopeau. A differential diagnosis of paronychia. *Dtsch Med Wochenschr*. 1998;123:386-390.
16. Tsuji T, Sugai T. Topically administered fluorouracil in psoriasis. *Arch Dermatol*. 1972;105:208-212.
17. Fredriksson T. Topically applied fluorouracil in the treatment of psoriatic nails. *Arch Dermatol*. 1974;110:735-736.
18. Virendra N, Sehgal, Prashant Verma, Sonal Sharma, Govind Srivastava, Ashok K. Aggarwal, Farhan Rasool, and Kingsuk Chatterjee. Acrodermatitis continua of Hallopeau: evolution of treatment options. *Internat J Dermatol*. 2011;50:1195-1211.

Correspondencia: Angélica Matilde Rivera Sulca
985372762, anqui1419@hotmail.com

Fecha de recepción: 7 de noviembre de 2012

Fecha de aceptación: 14 de noviembre de 2012

Alopecia frontal fibrosante

Frontal fibrosing alopecia

Verónica Vilcahuamán-Rivera¹

RESUMEN

La alopecia frontal fibrosante es una variante clínica del liquen plano pilaris. Su diagnóstico es eminentemente clínico, hay que sospechar esta entidad por la presencia de un retroceso de la línea de implantación frontotemporal en una mujer de edad media-avanzada. La existencia de otras manifestaciones (alopecia cicatricial, alopecia de cejas, alopecia de axilas, pápulas perifoliculares) permitirá una mayor certeza en el diagnóstico clínico y su diagnóstico diferencial con otros cuadros de alopecia cicatricial.

PALABRAS CLAVE. Alopecia frontal fibrosante, alopecia posmenopáusica, alopecia cicatricial

SUMMARY

Frontal fibrosing alopecia (FFA) is a clinical variant of lichen planopilaris (LPP), diagnosis is primarily clinical, it is generally seen as a recession of the fronto-temporal hairline in a middle-advanced aged woman. Other manifestations such as scarring alopecia, alopecia of the eyebrows, alopecia of underarms and perifollicular papules, will allow greater certainty in the clinical and differential diagnosis with other conditions of scarring alopecia.

KEY WORDS. Frontal fibrosing alopecia, postmenopausal alopecia, scarring alopecia.

INTRODUCCIÓN

La alopecia frontal fibrosante (AFF) es una forma de alopecia cicatrizal que se localiza inicialmente en la región frontal, pero que progresa lentamente hacia la región temporoparietal, de forma simétrica y bilateral en mujeres posmenopáusicas, y produce un gran impacto psicosocial.

El cuadro fue descrito inicialmente por Kossard, en 1994. Su etiología es desconocida. En la actualidad, su relación con el liquen plano pilar (LPP), a veces discutida, parece más clara, dada su similitud histológica y la característica fenotípica del infiltrado inflamatorio.^{1,2}



Figura 1. Retroceso de la línea de implantación frontotemporal y pérdida completa del pelo de la ceja.

1. Médico asistente del Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

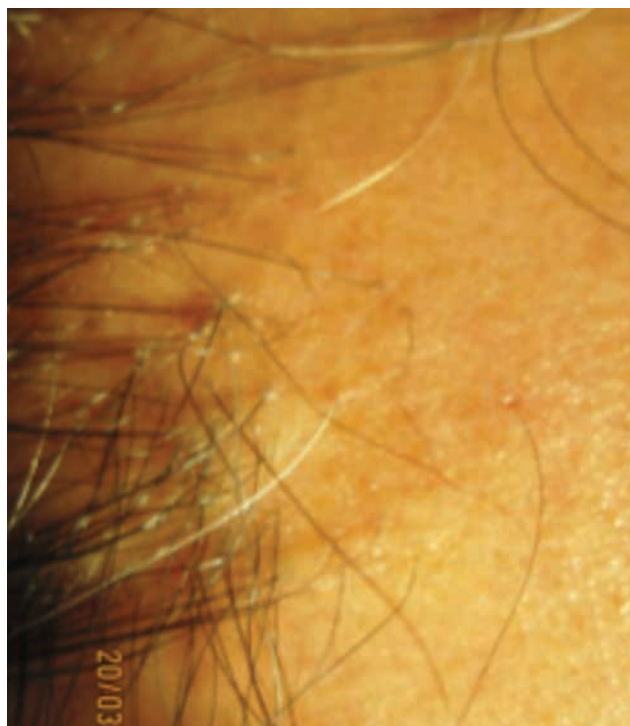


Figura 2. Pápulas foliculares en la línea de progresión de la alopecia.

Este cuadro afecta predominantemente a mujeres, en su mayoría posmenopáusicas. Clínicamente, se manifiesta por una banda de piel simétrica, atrófica y pálida sin folículos pilosos, más sensible al daño actínico. Es característico observar eritema e hiperqueratosis folicular en la zona de transición.²

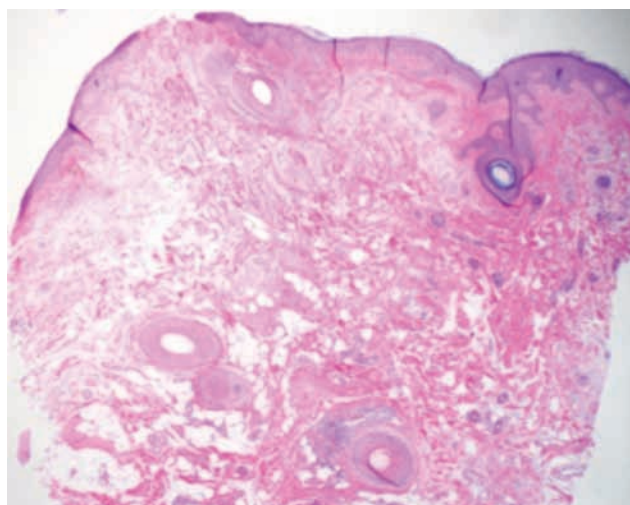


Figura 4. Folículo con infiltrado inflamatorio linfocítico que lo rodea (H y E, x 10).



Figura 3. Pérdida de vello en axilas.

El diagnóstico es clínico e histológico. En las biopsias se aprecia un infiltrado inflamatorio liquenoide que afecta al infundíbulo y al istmo y respeta típicamente, la porción inferior del folículo. Los folículos están dilatados, redondeados y rellenos de queratina.

Se presente el caso por ser una entidad de presentación rara, en la bibliografía existe diferentes modalidades de tratamiento y, además, se revisan los aspectos clínicos.

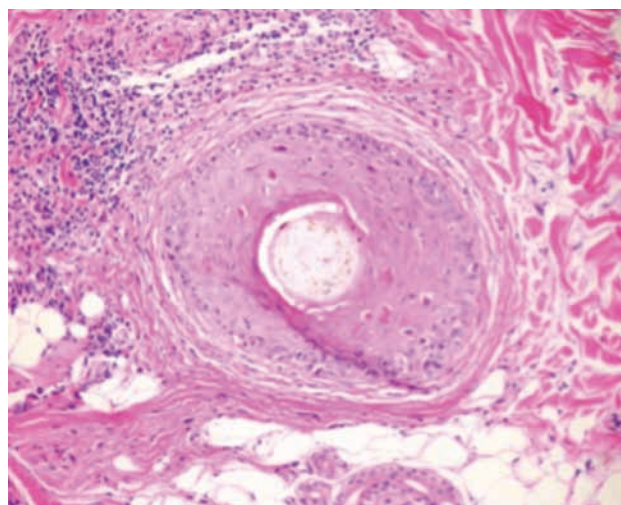


Figura 5. Corte histológico transversal, a nivel del istmo. Infiltrado inflamatorio linfocítico y las células apoptóticas, en detalle (H y E, x 100).

CASO CLÍNICO

Mujer de 67 años, nacida y procedente de Lima con antecedentes de hipertensión arterial, tratada con atenolol, amlodipino e hidroclorotiazida, y múltiples fracturas patológicas secundarias a osteoporosis. Tiene un tiempo de enfermedad de seis años, caracterizado por pérdida progresiva de pelo en cuero cabelludo, cejas, vello axilar y vello pubiano. Al examen clínico, destaca una banda alopecica frontal y temporal con retroceso de la línea de implantación de pelo y desaparición de las cejas. En el área de transición, se observa un ligero eritema perifolicular e hiperqueratosis en los orificios foliculares; en el área alopecica, hay una disminución de orificios foliculares, una piel fina, pálida, brillante y atrófica; en la espalda, se observa una hiperpigmentación con áreas de hipocromía.

El hemograma, la bioquímica general y la función hepática fueron normales. La ecografía abdominal mostró un aumento del tamaño de la glándula suprarrenal, sin otras alteraciones. Las determinaciones hormonales fueron: T4, 1,05 ng/dL (normal); TSH, 3,73 μ UI/mL (normal); anticuerpos antitiroglobulina, 215 UI/mL (alto); anticuerpos antiperoxidasa, 56,2 UI/mL (alto). Con estos resultados, el endocrinólogo recomendó seguimiento, puesto que no presentaba hipotiroidismo, el resto de hormonas sexuales suprarrenales y ováricas y la función hipofisiaria fueron normales y los anticuerpos antinucleares negativos. La histopatología en la zona de transición demostró infiltrado inflamatorio linfocítico de disposición liquenoide que afectaba fundamentalmente al área periinfundibular y una fibrosis concéntrica perifolicular, así como degeneración vacuolar de la membrana basal del folículo con presencia de células apoptóticas. La inmunohistoquímica del infiltrado inflamatorio demostró que el componente celular inflamatorio observado en la lesión y en los márgenes era linfocitos T (CD8). Se inició tratamiento con hidroxicloroquina, 200 mg, y triancinolona, 50 mg/5 mL, intralesional.

DISCUSIÓN

Para comprender adecuadamente las alopecias, es necesario conocer que el crecimiento del pelo es cíclico y pasa por tres etapas. La primera etapa, denominada de crecimiento o anágena, dura de dos a seis años, el pelo crece 1 cm cada mes; segunda etapa, denominada de reposo o catágeno, dura unas tres semanas; y tercera etapa, denominada de caída o telógena, en la que de forma imperceptible entre 80 y 100 cabellos/d, dura de tres a cuatro meses.

La pérdida de cabello o alopecia es un síntoma de presentación muy común, y más de un tercio de las mujeres presentan caída de cabello clínicamente significativo a

lo largo de su vida. La pérdida de cabello es típicamente categorizada como cicatricial (lupus discoide, LPP y foliculitis decalvans), o no cicatrizante.

La descripción original de AFF fue realizada por Kossard, en 1941¹, desde ese momento se han publicado un centenar de casos de mujeres de edad avanzada que presentaban un retroceso de la línea de implantación frontotemporal. Desde el punto de vista terapéutico, no existen ensayos clínicos en pacientes con AFF, por lo que la evidencia disponible en cuanto a las opciones de tratamiento procede de las mismas series descriptivas y casos clínicos publicados.²

La AFF es una variante del LPP y es una entidad de diagnóstico clínico en la mayoría de los casos. El estudio histopatológico está indicado en los pacientes con clínica no concluyente.³

La recesión de la línea de implantación de cabello está presente en 100% de los pacientes, y, por tanto, es condición *sine qua non* para su diagnóstico. El retroceso de la línea de implantación se inicia habitualmente de forma simétrica y bilateral, y da lugar a una banda de alopecia de 0,5 a 8 cm desde la línea de implantación primitiva. El curso de la alopecia es lentamente progresivo, con cese espontáneo de la progresión después de varios años de su inicio. No obstante, en algunos casos de larga evolución puede llegarse a la pérdida total de cabello del área frontoparietal con un patrón de alopecia 'de payaso'.

La paciente en mención presentó otras características clínicas tales como: cambios cicatriciales de la superficie alopecica, inicio después de la menopausia, presencia de pápulas perifoliculares y alopecia de las cejas, las que han sido descritas en las series clínicas revisadas. La presencia de pápulas perifoliculares y del cuadro histopatológico habitual dieron lugar a que la AFF sea considerada como un subtipo clínico de LPP.

Otras manifestaciones como la hiperqueratosis folicular, la alopecia androgenética femenina asociada, la alopecia de axilas, así como el descenso de la densidad pilosa de otras localizaciones (pubis, extremidades, etc.) hacen recordar al síndrome de Graham-Little-Picardi-Lasseur, el que se caracteriza por la tríada de alopecia cicatricial irregular en el cuero cabelludo, alopecia no cicatricial de las axilas y del pubis, en combinación con pápulas foliculares a nivel del tronco y miembros. De esta manera, se demuestra que la AFF y este síndrome son condiciones fenotípicamente relacionadas y variantes del liquen plano.⁴

Al contrario de lo que ocurre con el LPP, que se asocia a lesiones de liquen plano hasta en 50% de los pacientes, solo 5% de las pacientes con AFF presentan lesiones compatibles con liquen plano en otras localizaciones.

Se ha reportado una serie de 10 pacientes que presentaron LPP y AFF después de trasplante de cuero cabelludo y estiramiento facial, probablemente debido al fenómeno de Koebner inducido por trauma quirúrgico como un proceso autoinmune.⁵

Inui y col. describieron tres hallazgos dermatoscópicos en cuatro pacientes con AFF: pérdida del ostium folicular, eritema y escama perifolicular. Otros hallazgos dermatoscópicos como capilares ramificados, red de pigmento con patrón en 'panal de abejas', parches blancos, puntos blancos y pelos vellosos también han sido descritos en pacientes con AFF.^{6,7}

Los estudios histopatológicos evidencian un infiltrado linfocitario perifolicular localizado alrededor del istmo e infundíbulo foliculares, asociado a una fibrosis concéntrica perifolicular, que afecta los folículos terminales e intermedios y los vellos. En algunos infundíbulos foliculares se puede observar una hiperqueratosis ortoqueratósica. La epidermis y dermis interfolicular están respetadas. La vaina radicular externa del epitelio folicular muestra signos de degeneración vacuolar de su capa basal y queratinocitos necróticos aislados. No se evidencian signos inflamatorios en el segmento inferior del folículo, la glándula sebácea ni en la hipodermis.⁸⁻¹⁰

Aunque se han propuesto algunos pequeños detalles para diferenciar esta patología del liquen plano folicular, como son la reacción liquenoide menos intensa que en el LPP, una apoptosis más prominente, la ausencia de hipergranulosos infundibular y el menor tamaño de los queratinocitos, lo cierto es que la histopatología de esta variante de alopecia cicatricial es muy similar a la del LPP.

El diagnóstico diferencial de la AFF debe hacerse con la alopecia areata oñásica, pero en este caso hay afección del área occipital. También, puede hacerse con la alopecia por tracción, o con la alopecia telógena crónica, donde no hay afección perifolicular ni alopecia de cejas y/o pestañas; asimismo, con otras alopecias cicatriciales del tipo lupus eritematoso discoide o seudopelada de Brocq, en el que la distribución de la alopecia es diferente, de forma multifocal o en parches y de preferencia en la región central del cuero cabelludo.¹¹

Aunque se han intentado diferentes tratamientos con corticoides orales y tópicos, mofetil micofenolato, ácido retinoico tópico asociado a minoxidil al 2% o al 3%, no se han conseguido buenos resultados. Chiang y col. revelan que la hidroxycloquina es significativamente eficaz en reducir los signos y síntomas de la AFF en 6 a 12 meses de tratamiento.¹²⁻¹⁴

La evolución es lenta y progresiva hacia la pérdida definitiva de los folículos pilosos en las áreas frontal y temporal.

La importancia del caso radica en que la AFF es una entidad que se debe tener presente entre las alopecias cicatriciales linfocíticas, y como variante del LPP.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. Scarring alopecia in a pattern distribution. *Arch Dermatol.* 1994;130:770-4.
2. Moreno-Ramírez D, Ferrándiz L, Camacho FM. Alopecia frontal fibrosante. Valoración diagnóstica y terapéutica. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:594-602.
3. Poblet E, Jiménez F, Pascual A, Pique E. Frontal fibrosing alopecia versus lichen planopilaris: a clinicopathological study. *Int J Dermatol.* 2006;45:375-80.
4. Chiang YZ, Tosti A, Chaudhry IH, Lyne L, Farjo B, Farjo N. Lichen planopilaris following hair transplantation and face-lift surgery. *Br J Dermatol.* 2012;166:666-670.
5. Abbas O, Chedraoui A, Ghosn S. Frontal fibrosing alopecia presenting with components of Piccardi-Lassueur-Graham-Little syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57: S15-18.
6. Inui S, Nakajima T, Shono F, Itami S. Dermoscopic findings in frontal fibrosing alopecia: report of four cases. *Int J Dermatol.* 2008;47:796-9.
7. Duque-Estrada B, Tamler C, Tavares-Sodre C, Baptista-Barcaui C, Carlos-Pereira FB. Dermoscopy patterns of cicatricial alopecia resulting from discoid lupus erythematosus and lichen planopilaris. *An Bras Dermatol.* 2010;85:179-83.
8. Matta U, Kibbi AG, Khattar J, Salman S, Zaynoun S. Lichen planopilaris: a clinicopathologic study. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22:594-8.
9. Mehregan D, Van Hale H, Muller S. Lichen planopilaris: clinical and pathologic study of forty-five patients. *J Am Acad Dermatol.* 1992;27:935-42.
10. Ackerman AB, Chongchitnant N, Sánchez J, et al. Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases. 2.^a ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 502-7.
11. Elston DM, Bergfeld WF. Cicatricial alopecia and other causes of permanent alopecia. In: Olsen EA, editor. Disorders of hair growth. New York: McGraw-Hill, 1994; p. 285-313.
12. Chiang C, Sah D, Cho B, et al. Hydroxychloroquine and lichen planopilaris: efficacy and introduction of Lichen Planopilaris Activity Index scoring system. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:387-92.
13. Tan KT, Messenger AG. Frontal fibrosing alopecia: clinical presentations and prognosis. *Br J Dermatol.* 2009;160(1):75-79.
14. Samrao A, Chew AL, Price V. Frontal fibrosing alopecia: a clinical review of 36 patients. *Br J Dermatol.* 2010;163:1296-1300.

Correspondencia: Dra. Verónica Vilcahuamán Rivera
versa123@hotmail.com.

Fecha de recepción: 8 de diciembre de 2012.

Fecha de aceptación: 12 de diciembre de 2012.

Edema agudo hemorrágico del lactante

Acute hemorrhagic edema of infancy

**Jacqueline J. Cabanillas-Becerra,¹ César Pérez-del Arca,¹
Cecilia Vera,¹ Alicia Barquinero-Fernández¹**

RESUMEN

Se presenta un caso de edema agudo hemorrágico de la infancia, en un lactante de 13 meses de edad, que tiene como substrato anatomopatológico una vasculitis leucocitoclástica. Las dos principales características son una erupción equimótica y un edema inflamatorio de cara y miembros. A pesar de la aparente gravedad de las lesiones cutáneas, el cuadro clínico presenta una evolución benigna con tendencia a la resolución espontánea.

PALABRAS CLAVE. Edema, vasculitis.

ABSTRACT

Let's sense beforehand the case of a breast-fed baby of 13 months of age with manifestations of sharp hemorrhagic edema of the infancy, which takes a vasculitis leucocitoclastica as a substrate anatomopatológico. Both principal characteristics are an eruption equimótica and an inflammatory edema of face and members. In spite of the apparent gravity of the cutaneous injuries, the clinical picture presents a benign evolution with trend to the spontaneous resolution.

KEY WORDS. Edema, Vasculitis.

INTRODUCCIÓN

El edema agudo hemorrágico del lactante (EAHL) es una vasculitis aguda leucocitoclástica de pequeños vasos, con manifestaciones cutáneas dramáticas por el aspecto, rapidez y brusquedad de aparición de sus lesiones. En su forma típica se trata de un lactante de 4 a 24 meses, con historia reciente de cuadro respiratorio de vías altas, asociado a ligera elevación febril, en el que súbitamente brotan unas lesiones cutáneas purpúricas, simétricas, en forma de escarapela o diana, localizadas preferentemente en cara, pabellones auriculares y extremidades, acompañadas de

edema de cara y miembros. No presentan alteración de su estado general ni participación visceral y su evolución es benigna, con recuperación espontánea en 1-3 semanas, sin secuelas permanentes.

CASO CLÍNICO

Lactante varón de 13 meses de edad, que antes del ingreso presentó cuadro de vómitos y diarrea, por lo que recibió sales de rehidratación oral, sin uso de antibióticos, con resolución en 24 horas. Tras una semana, aparecen lesiones maculosas purpúricas en extremidades inferiores; posteriormente, lesiones similares en brazos. Se añade edema de tobillos y de pies, a predominio derecho. En todo momento presentó un buen estado general y permaneció afebril.

Ante el incremento de las lesiones es llevado a consulta, con un tiempo de enfermedad de cinco hora. Ingresa por emergencia al Hospital María Auxiliadora y es hospitalizado por el servicio de pediatría, con el diagnóstico de vasculitis tipo púrpura de Schölein-Henoch (PSH), por lo que se inició tratamiento con prednisona vía oral.

Al cabo de un día de hospitalización fue evaluado por el servicio de dermatología. Se encontraba en buen estado general, eutrófico, afebril y con leve edema de pierna y de tobillo derechos. En las extremidades inferiores, se encontró

1. Dermatólogos asistentes. Hospital María Auxiliadora. Lima, Perú



Figura 1. Lesiones purpúricas en pierna derecha.

lesiones cutáneas purpúricas, en su mayoría, equimóticas, algunas petequiales, de predominio en la cara posterior de ambas piernas, con tendencia a la simetría. Figuras 1-3. Algunas lesiones equimóticas en la cara flexora de los brazos, a predominio izquierdo. Figuras 4 y 5.

No había compromiso de mucosas ni lesión en cabeza ni en genitales.

En cuanto a los exámenes de laboratorio, biometría hemática, VSG, bioquímica sanguínea, perfil de coagulación, examen general de orina dentro de límites normales.

La histopatología mostró edema de dermis con extravasación de eritrocitos alrededor de los vasos y de anexos, sin vasculitis y epidermis normal (Figura 6). Hallazgos inespecíficos que podrían ser atribuidos al cuadro en sí o modificados por la toma de prednisona.

Con los datos clínicos y la histopatología se diagnosticó como edema hemorrágico agudo del lactante.



Figura 2. Lesiones purpúricas en pierna y muslo izquierdo.



Figura 3. Compromiso plantar.

En cuanto a la evolución recibió prednisona 1 mg/kg/d (10 mg) con mejoría importante a las 48 horas, y resolución de las lesiones en cinco días.

El estado general fue excelente y se mantuvo afebril durante toda la hospitalización.



Figura 4. Lesiones purpúricas en miembro superior izquierdo.



Figura 5. Escasas lesiones en miembro superior derecho.

DISCUSIÓN

La primera descripción del EAHL se atribuye a Snow, en 1913.¹ Sin embargo, Finkelstein, en 1938,² y Seidlmeyer, en 1939,³ son los que ofrecen una exposición clínica detallada del cuadro. La mayor parte de los casos publicados lo han sido en la literatura médica europea, bajo los términos de enfermedad de Finkelstein, síndrome de Seidlmeyer o púrpura en concarda con edema. Hasta hace pocos años no ha sido considerada como entidad propia en la literatura anglosajona. La comunidad científica debate sobre si se trata de una variante de la púrpura de Schölein-Henoch o es una entidad diferente.

El EAHL es una vasculitis aguda leucocitoclástica de pequeños vasos.

Su etiología es desconocida, aunque con frecuencia se relaciona con un proceso infeccioso, la administración de fármacos o vacuna.⁴

La etiología del EAHL es desconocida, sin embargo, algunos autores sugieren que diversos agentes infecciosos podrían estar implicados en su génesis.^{5,6}

No se excluye la posibilidad de que el EAHL sea expresión de alguna farmacodermia.⁷ También ha sido asociado muchas veces a inmunizaciones previas (generalmente vacuna trivalente)⁸. Todas esas asociaciones pueden sugerir que esta expresión especial de vasculitis leucocitoclástica sea mediada por inmunocomplejos generados en respuesta a algún estímulo antigénico.

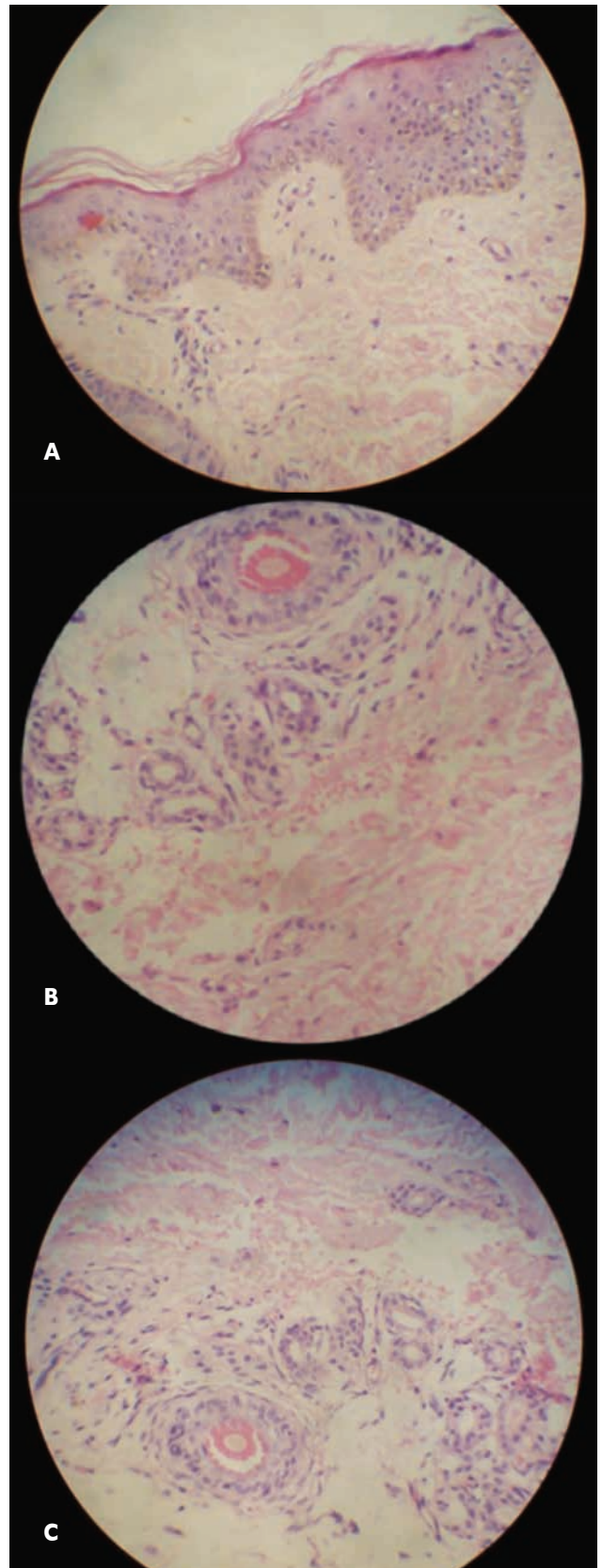


Figura 6. A. H/E. Epidermis normal con edema de dermis. B. H/E. Extravasación de eritrocitos. C. H/E. Extravasación de eritrocitos perianaxial.

Tabla 1. Diferencias y similitudes entre edema agudo hemorrágico del lactante y púrpura de Schönlein-Henoch^(6,11)

	Edema agudo hemorrágico	Púrpura de Schönlein-Henoch
▲ Edad	2-24 meses	3-7 años
▲ Sexo	Predominio masculino	Predominio masculino
▲ Temporada	Invierno	Invierno
▲ Pródromos	Infección respiratoria, medicamentos, vacunas	Infección respiratoria, medicamentos, vacunas
▲ Lesiones	Petequias, púrpura, equimosis, en escarapela	Pápulo-petequial, urticarial
▲ Edema	Constante	Infrecuente
▲ Localización	Cara, pabellones auriculares y extremidades	Sobre todo miembros inferiores y escroto
▲ Afectación visceral	Excepcional	Frecuente
▲ Evolución	Benigna, recuperación espontánea	Incierta
▲ Recidiva	Rara	Frecuente
▲ Síntomas asociados	Febrícula o fiebre de bajo grado	Artralgias, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, hematuria, proteinuria
▲ Vasculitis leucocitoclástica	Sí	Sí
▲ Necrosis fibrinoide	Frecuente	Rara
▲ Depósito perivascular de IgA	1/3	Positivo

Afecta característicamente a lactantes entre dos meses y dos años, con ligero predominio en varones, que presentan la aparición súbita de placas edematosas purpúricas, más llamativas en extremidades y plantas. Su aparición en pabellones auriculares se considera sugerente y característica. Asocia edema y febrícula, y la característica clínica más importante es el contraste entre la aparente gravedad del cuadro cutáneo y el buen estado general presentado por los pacientes.^{9,10}

La presentación es aguda, se instaura en 24 a 48 horas, y está caracterizada por fiebre baja o febrícula, edema simétrico de cara y extremidades, y, posteriormente, por la rápida aparición de una erupción purpúrica característica en las áreas de edema preexistente. La erupción cutánea se inicia con la aparición súbita de pápulas y placas edematosas y purpúricas, que van adquiriendo una morfología anular en medallón, escarapela o iris, de distribución simétrica, que afectan la cara, los pabellones auriculares y las extremidades, pero respetan el tronco y las mucosas. Las lesiones son grandes, de 1 a 5 cm de diámetro, de bordes abruptos y límites redondeados. El centro, más tarde, puede hacerse más oscuro que la periferia pero siempre es eritematoso y purpúrico, raramente del color normal de la piel. En algunas áreas edematosas, puede la púrpura adquirir un aspecto equimótico. En las lesiones pueden apreciarse tres zonas distintas: una zona central hemorrágica, rodeada de un anillo pálido palpable, bordeado externamente por un halo eritematoso. Estas lesiones, similares a una escarapela,

pueden confluir y dar lugar a placas purpúricas de bordes policíclicos. Las lesiones del EAHL no son pruriginosas, pero aparecen en brotes, por lo que presentan diferentes estadios a la exploración clínica. Aunque típicamente no suelen serlo, en ocasiones las lesiones puede presentarse en forma de necrosis o bullas.¹⁰ El edema, habitualmente simétrico, afecta principalmente a la cara, el cuero cabelludo, los pabellones auriculares y las extremidades superiores e inferiores, que se extienden a las palmas y las plantas,⁶ pero que respetan el tronco. El edema frecuentemente comienza en el dorso de las manos y de los pies, y, posteriormente, se extiende en sentido proximal. Este edema puede afectar también los párpados y los genitales. Una de las principales características del EAHL es la rareza de la afectación visceral.¹¹ Su evolución es benigna, con recuperación espontánea en una a tres semanas y no deja secuelas. Las recaídas son excepcionales, aunque han sido descritas.^{5,12}

El diagnóstico es esencialmente clínico y puede ser confirmado por el hallazgo histopatológico de vasculitis leucocitoclástica en las lesiones.¹³

Las alteraciones de laboratorio más frecuentemente encontradas, pero inespecíficas, son leucocitosis en sangre periférica, a veces con desviación izquierda, velocidad de eritrosedimentación elevada, trombocitosis, linfocitosis y en algunos casos eosinofilia.¹⁴

Las pruebas inmunológicas son invariablemente normales o inespecíficas y la alfa-2 globulina puede estar elevada. Al

examen histopatológico de la piel se observa precozmente un infiltrado superficial y profundo, intersticial y perivascular, compuesto principalmente por neutrófilos. Algunas veces, el infiltrado neutrofílico de la dermis se puede extender hasta el subcutáneo. Posteriormente, el infiltrado neutrofílico es más denso y se hacen presentes depósitos de fibrina en las paredes de algunos vasos. Puede ocurrir también extravasación de eritrocitos. El edema se evidencia como palidez de la dermis papilar. Minúsculas vesículas, inaparentes clínicamente, se pueden formar dentro de la epidermis. En suma, las alteraciones histológicas en el EAHL son compatibles con una vasculitis leucocitoclástica. Es importante resaltar que, como estos hallazgos son comunes en otras formas de vasculitis leucocitoclástica, una correlación clinicopatológica es necesaria para afirmar el diagnóstico de EAHL.

El principal diagnóstico diferencial es con la PHS (Tabla 1), también se deben considerar otros procesos purpúricos que cursan con lesiones en diana como el eritema multiforme y la urticaria aguda, con su no infrecuente patrón hemorrágico en el lactante. Además, es necesario descartar siempre una meningococemia.

Al tratarse de un cuadro benigno, autolimitado y de corta duración, se recomienda tratamiento sintomático. Pueden ser administrados antimicrobianos en los casos de infección intercurrente.

Han sido usados corticoides sistémicos y antihistamínicos, sin embargo, no existe evidencia concluyente de que puedan ser de algún beneficio.^{11,15,16}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Snow IM. Púrpura, urticaria and angioneurotic oedema of the hands and feet in a nursing baby. *J Am Med Assoc.* 1913;61:18-9.
2. Finkelstein H. *Lehrbuch de Säuglings Krankheiten.* 4th edition, Amsterdam; 1938. p. 814.
3. Seildmayer H. Die Fruhinfantile, postinfectiose Kokarden-Purpura. *Z Kinderheilkd.* 1939;61:217-55.
4. Liu AJ, Hogan P, Nanan R. Acute haemorrhagic oedema of infancy. *Arch Dis Child.* 2006;91:382.
5. Millard T, Harris A, MacDonald D. Acute infantile hemorrhagic oedema. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:837-9.
6. Yeste Fernández D, Gonzalez Castro U, Gonzalez Morla J, de Mir Mesa I, Martin Gonzalez M, Castello Girona F. Edema agudo hemorrágico del lactante. *An Esp Pediatr.* 1993;38:79-81.
7. Dubin BA. Acute hemorrhagic edema. *J Am Acad Dermatol.* 1991;25:343-4.
8. Crowe MA, Jonas PP. Acute hemorrhagic edema of infancy. *Cutis.* 1998;62:65-6.
9. Sites LY, Woodmansee CS, Wilkin NK, Hanson JW, Skinner Jr RB, Shimek CM. Acute hemorrhagic edema of infancy: case reports and a review of the literature. *Cutis.* 2008;82:320-4.
10. Ince E, Muncu Y, Suskan E, Yalcinkaya F, Tumer N, Cin S. Infantile acute hemorrhagic edema: a variant of leukocytoclastic vasculitis. *Pediatr Dermatol.* 1995;12:224-7.
11. Legrain V, Lejean S, Taïeb A, Guillard JM, Battin J, Maleville J. Infantile acute hemorrhagic edema of the skin: Study of ten cases. *J Am Acad Dermatol.* 1991; 24:17-22.
12. Gonggryp LA, Todd G. Acute hemorrhagic edema of childhood. *Pediatr Dermatol.* 1998;15:91-6.
13. Miner Kanfkanka I, et al. Edema agudo del lactante. Revisión bibliográfica. *Bol S Vasco-Nav Pediatr.* 2004;37:13-6.
14. Criado PR, et al. Edema agudo hemorrágico do lactante. *An Bras Dermatol.* 1996;71:403-406.
15. Tomac N, Saraclar Y, Turktas I, Kalayci O. Acute haemorrhagic oedema of infancy: a case report. *Clin Exp Dermatol.* 1996;21:217-9.
16. Long D, Helm KF. Acute hemorrhagic edema of infancy: Finkelstein's disease. *Cutis.* 1998;61:283-4.

Correspondencia: Dra. Jacqueline J. Cabanillas-Becerra
jjcbmedic@hotmail.com

Fecha de recepción: 8 de diciembre de 2012.

Fecha de aceptación: 12 de diciembre de 2012.

Neoformación exofítica en antebrazo

Cutaneous amyloidosis

Mayra Ponce-Rodríguez¹

HISTORIA CLÍNICA

Filiación

Paciente varón de 91 años, natural y procedente de Lima, con único antecedente de hipertensión arterial controlada.

Enfermedad actual

El paciente refiere que inicia su cuadro en forma insidiosa hace aproximadamente seis meses, con una pequeña tumoración en el antebrazo izquierdo que no le causaba molestia alguna, con crecimiento rápido hasta alcanzar el tamaño actual. Acude a consulta porque la lesión empieza a producir una exudación blanquecina.

Examen clínico

En el examen clínico preferencial se encuentra la presencia de una tumoración exofítica de 8 cm de diámetro en la cara externa del tercio distal del antebrazo izquierdo (Figura 1), de consistencia discretamente blanda, borde nodular y centro deprimido, escamoso y costroso, no doloroso y sin signos inflamatorios. A la presión, se aprecia salida de secreción amarillenta escasa y de aspecto purulento. Resto del examen clínico dentro de patrones normales.

Exámenes auxiliares

Los exámenes hematológicos y bioquímicos y el perfil renal se encontraron dentro de rangos normales. Los exámenes para descartar leishmaniasis cutánea: examen directo, PCR y cultivo, fueron negativos; el cultivo para hongos y la coloración para bacilos ácido-alcohol resistentes también fueron negativos.



Figura 1. Tumoración exofítica de 8 cm de diámetro en cara externa 1/3 distal del antebrazo izquierdo, de borde nodular y centro deprimido, escamoso y costroso.

Informe anatomopatológico

La biopsia de piel tuvo como resultado cambios epidérmicos con una evidente hiperplasia pseudoepiteliomatosa (Figuras 2, 3 y 4) y un infiltrado difuso de neutrófilos en dermis.

Evolución

El paciente fue programado para resección quirúrgica, pero al cabo de un mes, cuando acudió a la cita, se observó remisión completa de la lesión.

DISCUSIÓN CLÍNICA

La presencia de neoformación exofítica lleva a plantear múltiples diagnósticos diferenciales, pero el tiempo de evolución, el crecimiento rápido y la remisión espontánea encaminan hacia un diagnóstico más específico. La

1. Médico Dermatóloga, Hospital Central de la Policía Nacional del Perú

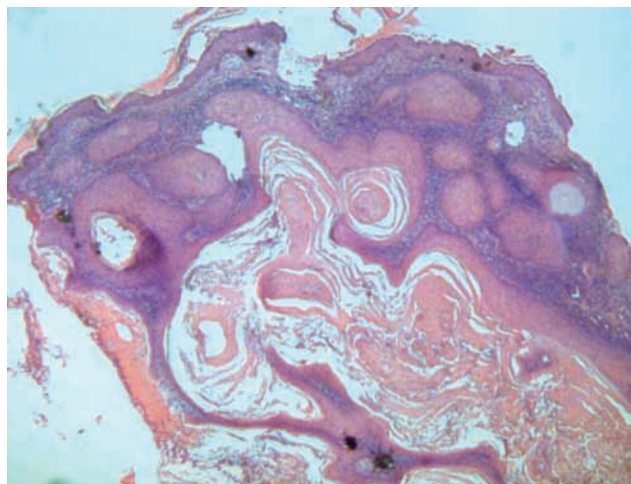


Figura 2. Vista panorámica de biopsia de piel. Se aprecia hiperplasia pseudoepiteliomatosa así como infiltrados difusos en dermis. HE 40X.

localización de las lesiones en miembros superiores puede limitar aun más los diagnósticos diferenciales. Es así que las entidades planteadas, por su evolución, topografía y características clínicas, son causas infecciosas y neoplásicas (carcinoma epidermoide). El diagnóstico debe ser certero, ya que el tratamiento dependerá de la etiología de la enfermedad.

Si se considera las causas infecciosas, existe la obligación de plantear como diagnósticos diferenciales a la tuberculosis cutánea y la leishmaniasis.

Según sus características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas, se plantea como principal diagnóstico el queratoacantoma solitario.

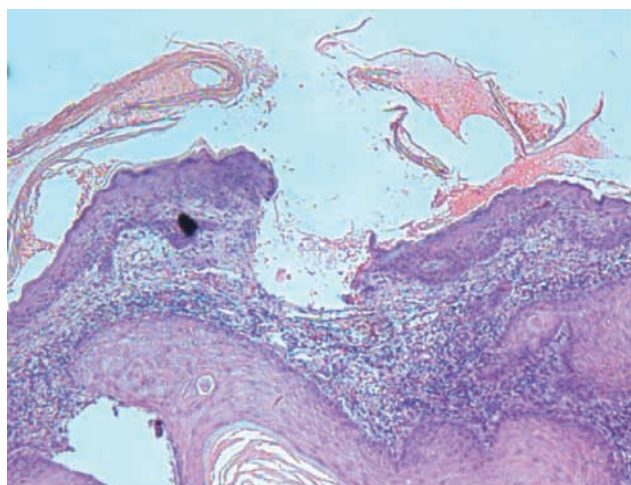


Figura 3. Lesión crateriforme con hiperplasia pseudoepiteliomatosa de bordes bien definidos. HE 100X.

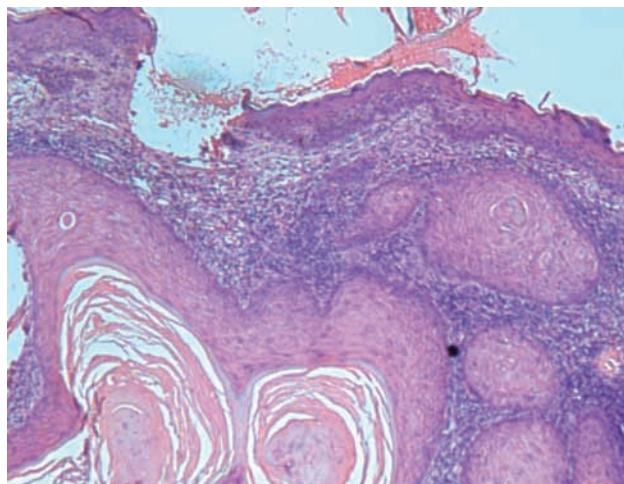


Figura 4. Lesión constituida por múltiples tapones de queratina rodeados de agregados de queratinocitos con atipia. HE 40x.

Tuberculosis cutánea

La tuberculosis (TB) de la piel es generalmente una tuberculosis de reinfección. La lesión desarrolla en personas que han sufrido primoinfección pulmonar, ya que la primoinfección cutánea es muy rara o excepcional. La reinfección puede ser endógena a partir de una lesión tuberculosa del mismo sujeto, que puede ser contagia, un foco tuberculoso subyacente –como huesos, articulaciones, vainas tendinosas, ganglios–, por vía linfática o por diseminación hematogena. En esta última, los bacilos llegan a la piel por la corriente sanguínea, procedentes de un foco tuberculoso visceral.

La TB de la piel es un daño polimorfo, por lo que existen varios tipos de TB cutánea. Las lesiones son de evolución crónica, progresivas, normoérgicas a los antígenos tuberculínicos y originadas por la invasión y proliferación in situ del bacilo tuberculoso, de tal forma que es posible encontrar el bacilo tuberculoso.¹ Según lo descrito, no existen hallazgos clínicos para plantear este diagnóstico, y como la coloración para bacilos ácido-alcohol resistentes también fue negativa, se descarta esta posibilidad.

Leishmaniasis

Las leishmaniasis son un grupo de enfermedades parasitarias zoonóticas, producidas por diferentes especies de protozoarios hemoflagelados del género *Leishmania*. Las manifestaciones clínicas son variables y están relacionadas a la cepa de *Leishmania* infectante, el medio ambiente y a la respuesta inmune del hospedero. En promedio, el periodo de incubación es de dos a tres semanas (de dos semanas a dos meses o más). Después aparece una pequeña lesión inicial

frecuentemente, pero no siempre, visible, que tiene asiento en las partes descubiertas, principalmente en la cara y en las piernas. El aspecto típico de la lesión inicial es un leve enrojecimiento circunscrito, frecuentemente pruriginoso, seguido, a los pocos días, por una leve infiltración papulosa de unos 3 mm de diámetro y con mucha frecuencia con una o dos diminutas vesículas. Puede dar lugar a una diminuta excoriación por el rascado, que se transforma en una exulceración y un posible punto de partida de un proceso ulcerativo. Pero algunas veces, la lesión regresiona espontáneamente y origina una fase de silencio sintomático algo prolongado.²

En el caso de nuestro paciente, las características clínicas y evolución pudieran estar dentro de este cuadro, pero el examen directo, PCR y cultivo para *Leishmania* fueron negativos.

Carcinoma epidermoide

El carcinoma de células escamosas o epidermoide de piel es una neoplasia clasificada dentro del grupo de las neoplasias no melanóticas de la piel, que provienen de las células queratinizantes de la epidermis o de sus apéndices. Es localmente invasivo y tiene el potencial de metastatizar a otros órganos.³

El carcinoma epidermoide tiende a desarrollarse sobre la piel lesionada o crónicamente enferma, como en las úlceras de larga evolución, tractos sinuosos, osteomielitis crónica o dermatitis por radiación. Además, ciertas enfermedades inflamatorias crónicas, como lupus discoide, liquen plano y lupus vulgaris (tuberculosis cutánea), pueden predisponer el desarrollo de tumores.^{3,4}

Mencionamos esta patología en el diagnóstico diferencial por la localización de la lesión, su presentación clínica y evolución aunque la involución espontánea es rara, lo que sí ocurre en nuestro caso.

Queratoacantoma

El queratoacantoma (QA) presenta un estadio inicial de rápida proliferación, en el que el tumor incrementa su tamaño y alcanza los 10 a 25 mm de diámetro en seis a ocho semanas. Al inicio, es una pápula que luego adopta la forma de un volcán, con un tapón de queratina que cierra el cráter central. El segundo estadio es el QA maduro, donde la lesión detiene su crecimiento y luce como un nódulo crateriforme. Finalmente, el tercer estadio es de involución, en el que 50% de los QA se resuelven espontáneamente, en cuatro a seis semanas, y dejan una cicatriz hipopigmentada y atrófica.⁵

Las características clínicas de esta entidad encajan con el cuadro clínico del paciente presentado, por lo que esta es la primera posibilidad diagnóstica.

DISCUSIÓN HISTOPATOLÓGICA

El cuadro histopatológico del presente caso muestra cambios epidérmicos con una evidente hiperplasia pseudoepiteliomatosa, así como un infiltrado difuso de neutrófilos en dermis. La lesión está constituida por múltiples tapones de queratina rodeados de agregados de queratinocitos con atipia.

Dentro de este contexto, los diagnósticos diferenciales están enmarcados dentro de aquellos cuadros que presentan infiltrado difuso de neutrófilos en dermis, que pueden desarrollar dermatosis inflamatorias o simular condiciones malignas. Se discutirán los rasgos diferenciales que permitan llegar al diagnóstico definitivo.

Tuberculosis cutánea

El cuadro histopatológico de la TB de inoculación primaria se caracteriza en su fase inicial por una reacción inflamatoria aguda con necrosis. Numerosos bacilos están presentes en la lesión. Tres a seis semanas después, el infiltrado adquiere la apariencia tuberculoide en la lesión y en el ganglio linfático regional, con presencia de células epitelioides, células gigantes multinucleadas tipo Langhans, rodeado de un anillo periférico de linfocitos. Puede desarrollarse necrosis de caseificación.⁶ Tales características no se han encontrado en el caso de nuestro paciente, por lo que descartamos esta posibilidad diagnóstica.

Leishmaniasis

El patrón histológico, tanto en la forma cutánea como en la mucocutánea, es el de una reacción inflamatoria granulomatosa crónica, y el aspecto microscópico varía de acuerdo a la antigüedad de las lesiones y a los factores del huésped. Las lesiones tempranas muestran un infiltrado granulomatoso dérmico intenso de linfocitos, macrófagos parasitados, células epitelioides, algunas células gigantes, células plasmáticas y, a veces, eosinófilos. En la dermis superior, el número de neutrófilos es variable. La epidermis muestra hiperqueratosis, acantosis y, a veces, atrofia, ulceración y abscesos intraepidérmicos. Las lesiones más antiguas muestran un granuloma de células epitelioides e histiocitos con células gigantes ocasionales y el número de macrófagos parasitados es reducido. La hiperplasia pseudocarcinomatosa aparece en las lesiones de larga duración.⁷

En el caso clínico presentado, aparte de los cambios epidérmicos con una evidente hiperplasia pseudoepiteliomatosa e infiltrado difuso de neutrófilos en dermis, no se encuentran el resto de caracteres mencionados en esta patología.

Carcinoma epidermoide

En la histopatología del carcinoma epidermoide, se observa proliferación de células neoplásicas que infiltraban la dermis, atipia, pleomorfismo nuclear, focos de disqueratosis⁸, formación de perlas córneas y mitosis atípicas, en general no compatibles con nuestro caso.

Queratoacantoma

El aspecto del QA es crateriforme, que puede ser exoendofítico, con marcada atipia celular en su base y presencia de abscesos neutrofílicos. Esta lesión correspondería al caso presentado.

DIAGNÓSTICO

El cuadro clínico de tumoración exofítica única en cara externa del tercio distal del antebrazo izquierdo, no doloroso con resolución espontánea que muestra en la histopatología cambios epidérmicos con una evidente hiperplasia pseudoepiteliomatosa y un infiltrado difuso de neutrófilos en dermis, se correlaciona con el diagnóstico de QA solitario gigante.

COMENTARIO

Los QA se originan del folículo piloso y se elevan formando un nódulo con un tapón de queratina central, preferentemente en áreas expuestas al sol y en personas pasadas la quinta década de vida.⁹ Pueden presentarse después de un trauma, infecciones virales o erupciones medicamentosas y asociados a ciertas condiciones cutáneas. Factores externos como la radiación solar y carcinógenos químicos son importantes iniciadores y promotores de la enfermedad. Su crecimiento tiene tres etapas, crecimiento rápido o fase proliferativa, maduración y resolución; cada una dura de dos a ocho semanas y la mayoría de las lesiones resuelven espontáneamente.^{5,9}

En 1889, Sir Jonathan Hutchinson realizó la primera descripción del QA solitario, y lo denominó 'úlceras crateriformes de la cara'. En 1934, queratoacantoma múltiple. En 1950, Grzybowski describió un 'tipo eruptivo', ahora reconocido como una variante rara de queratoacantoma múltiple. Se acredita a Freudenthal el haber sugerido el término QA.¹⁰

Los QA ocurren casi dos veces más frecuente en los hombres que en las mujeres. El tumor se presenta más a menudo entre los 60 y los 65 años y aunque se han documentado casos en lactantes son raros antes de los 20 años. Son neoformaciones que aparecen principalmente en

piel con pelos expuesta al sol de la cara y las manos, si bien se ha informado de lesiones desarrolladas en forma exclusiva en mucosas y semimucosas (conjuntiva, mucosa nasal, labios, mucosa perianal y anal, mucosa oral, lengua, paladar y encías), así como en las palmas y plantas y en la región subungueal.¹¹

La etiología del QA aún no se conoce, se han relacionado diversos factores como son: las infecciones virales por virus del papiloma humano de los tipos 9, 11, 13, 16, 24, 25, 33, 37 y 57¹² las radiaciones ultravioleta, las radiaciones ionizantes, los carcinógenos químicos como la brea y el alquitrán, traumatismos previos como rasguños, quemaduras, cortes al afeitarse, picaduras de insectos, astillas de madera etc.

Por otro lado, el QA se ha asociado con otras dermatosis como el eccema, dermatitis seborreica, psoriasis, rosácea, xerodermia pigmentosa y erupciones por fármacos; así como, herpes simple, radiodermatitis, liquen simple crónico, nevo epidérmico lineal, foliculitis y acné conglobata; y otras como lupus eritematoso discoide, nevo sebáceo, miliaria y otras lesiones precancerosas y cancerosas de la piel.⁵

El QA tiene tres estadios de desarrollo. El primero es de crecimiento rápido, en el que llega a medir de 10 a 25 mm de diámetro, en seis a ocho semanas; se inicia con una pequeña mácula roja, que luego adopta un aspecto papular seguido de una lesión típica con centro crateriforme. La segunda etapa es la de maduración, en la que la lesión deja de crecer y permanece estacionaria con su forma de cúpula o cráter. Por último, en la fase de resolución se produce expulsión del tapón córneo y resorción de la masa tumoral, que da como resultado una cicatriz atrófica e hipopigmentada. Cada una de las etapas tiene una duración aproximada de dos a ocho semanas y su presentación clínica va a depender de la variedad de QA.¹⁰

El QA puede llegar a malignizarse y se convierte en un carcinoma epidermoide. Un estudio concluyó que al menos 25% de los queratoacantomas solitarios tienen una transformación maligna, lo que ocurre con más frecuencia en personas de edad avanzada y en áreas fotoexpuestas, y consideran que el QA tiene un cráter multilocular y que el contenido corniforme no rebasa los límites de dicha neoformación.¹⁰

El QA solitario es el más común, no llega a medir más de 2,6 cm de diámetro. Por lo general, no hay induración en la base del tumor ni hay fijación de la masa a las estructuras subyacentes.

El QA gigante es una variante poco común del QA solitario y mide más de 3 cm de diámetro. La causa de este crecimiento se desconoce, sin embargo, se relaciona con alteraciones en la inmunidad del paciente.¹³

A nivel histológico, el QA se caracteriza por un depósito central de queratina rodeado de epitelio acantótico, similar al cráter de un volcán.¹³

Existen múltiples opciones terapéuticas para el QA, entre ellas: escisión quirúrgica, electrodesecación y curetaje, criocirugía, radiación, esteroide intralesional, 5-fluorouracilo tópico o intralesional, bleomicina intralesional o intravenosa, isotretinoína y etretinat o sistémicos, interferón, cirugía micrográfica de Mohs¹⁴ y observación cuidadosa hasta que ocurre resolución espontánea, como es el caso de nuestro paciente.

La importancia de presentar este caso como un correlato clínico-patológico radica en el hecho de que el cuadro clínico por sí solo no permite precisar el diagnóstico definitivo, que conlleva a plantear diferentes diagnósticos histopatológicos con diversas patologías, como tuberculosis cutánea, leishmaniasis y carcinoma epidermoide. Se requirió realizar el estudio histopatológico, cuyo resultado final fue una hiperplasia pseudoepiteliomatosa y un infiltrado difuso de neutrófilos en dermis. Se reporta este caso por ser una variedad clínica de QA muy rara, por lo que su diagnóstico y tratamiento muchas veces representan un desafío para el dermatólogo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tincopa O, Sánchez-Saldaña L. Tuberculosis cutánea. *Dermatol Peru*. 2003;13:195-214.
2. Sánchez-Saldaña L, Sáenz-Anduaga E, Pancorbo-Mendoza J, Zegarra-Del-Carpio R, Garcés-Velasco N, Regis-Roggero A. Leishmaniasis. *Dermatol Peru*. 2004;14:82-98.
3. Alam M, Ratner D. Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *N Eng J Med*. 2001; 344(13):975-83.
4. Motley R, Kersey P, Lawrence C. Multiprofessional guidelines for de management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Derm*. 2002;146:18-25.
5. Karaa A, Khachemoune A. Keratoacanthoma: a tumor in search of a classification. *Int J Dermatol*. 2007;46(7):671-8.
6. Tappeiner G and Wolff K. Tuberculosis and other mycobacterial infections, in Fitzpatrick TB, Eizen Az, Wolff K, Fredberg MI, Austen KF. *Dermatology in General medicine*. 4th edition. New York:McGraw Hill, 1993; p:2370-2395
7. Weedon D, Strutton G. Infecciones por protozoarios. En: Weedon, *Piel Patología* Ed. Madrid: Original Marban libros S.L. 2002; 2:605-610.
8. Elder D, Elenitsas R, Johnson B JR., Murphy G, XU X. *Lever's histopathology of the skin*. 10ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. Capítulo 29, Tumors and cysts of the epidermis; p.817-21.
9. Fitzpatrick TB, Freedberg IM. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6a ed. New York: McGraw-Hill Medical Publications, 2003. 2594 p.
10. Friedman RJ, Rigel DS, Kopf AV, Harris MN, Baker D. Cáncer de piel. *Edit Panamericana, México D.F*. 1991;27:398-414.
11. Fitzpatrick. *Dermatología en medicina general*. Quinta edit. México D.F.: Editorial Panamericana; p. 909-916.
12. Hsi E et al. Detection of human papillomavirus DNA in keratoacanthomas by polymerase chain reaction. *Am J Dermatopathol*. 1997;19:10-15.
13. Sánchez Yús, Simón P, Requena L, Ambrjo P, Eusebio E. Solitary keratoacanthoma. A self-healing proliferation that frequently becomes malignant. *Am J Dermatopathol*. 2000;22:305-310.
14. Wickramasinghe L, Hindson TC, Wacks H. Treatment of neoplastic skin lesions with intralesional interferon. *J Am Acad Dermatol*. 1989;20:71-4.

Correspondencia a: Dra. Mayra Ponce
mayrashirley@hotmail.com

Fecha de recepción: 8 de diciembre de 2012.

Fecha de aceptación: 12 de diciembre de 2012.

Test de autoevaluación 29

Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña

LA CLAVE DE LAS RESPUESTAS DEL TEST DE AUTOEVALUACIÓN 29 SALDRÁ EN DERMATOL PERÚ 2013;23 (1).

1. **¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES NO ES CIERTO RESPECTO A LA ESCABIOSIS QUE PRESENTA UN NIÑO DE UN AÑO DE EDAD?**
 - a. Es producida por un ácaro humano.
 - b. Cursa con prurito intenso
 - c. No es contagiosa
 - d. Suele afectar palma de las manos y planta de los pies
 - e. Un tratamiento adecuado es el uso de pomadas que contienen azufre
2. **¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES FACTORES DE DEFENSA ES EL MÁS IMPORTANTE FRENTE A LA AGRESIÓN POR AGENTES EXTERNOS BACTERIANOS?**
 - a. Integridad de la barrera cutánea
 - b. Flora residente
 - c. Flora transitoria
 - d. La IgE
 - e. Ninguna de las anteriores
3. **LAS BACTERIAS MÁS IMPORTANTES COMO FLORA TRANSITORIA DE LA PIEL, Y POR LO TANTO, IMPLICADAS E INFECCIONES EN SON:**
 - a. *Staphylococcus aureus*
 - b. *Propionibacterium*
 - c. *Streptococcus pyogenes*
 - d. *Corynebacterium spp.*
 - e. *S. aureus* y *S. pyogenes*
4. **¿CUÁL AFIRMACIÓN NO ES CIERTA?**
 - a. Hasta 20% a 40% de los adultos sanos presentan colonización nasal por *S. aureus*
 - b. En pacientes con dermatitis atópica, la recuperación de *S. aureus* de la piel alcanza 70% a 90% de los casos
 - c. Hasta 20% de los adultos sanos presentan colonización perineal por *S. aureus*
 - d. Frecuentemente las infecciones cutáneas son polimicrobianas
 - e. Las fascitis necrotizantes son de etiología polimicrobiana
5. **EL SÍNDROME DE LA PIEL ESCALDADA ESTAFILOCÓCICA ES:**
 - a. La forma sistémica del impétigo ampoloso producido por la diseminación del *S. aureus*
 - b. Infección gangrenosa, polimicrobiana, que produce necrosis masiva de la piel
 - c. Una infección anaeróbica de la piel y tejido celular subcutáneo, muy agresiva y con alta mortalidad
 - d. La forma sistémica del impétigo ampoloso producido por la diseminación sistémica de las toxinas exfoliatinas A y B del *S. aureus*
 - e. Una infección benigna que afecta la piel, tejido celular subcutáneo y la fascia
6. **LA TIÑA TRICOFÍTICA DEL CUERO CABELLUDO SE CARACTERIZA POR:**
 - a. Área de alopecia inflamatoria con supuración
 - b. Placa de alopecia con descamación y supuración
 - c. Placa de alopecia de superficie lisa no descamativa
 - d. Área de puntos negros y presencia de cabellos sanos entremezclados con cabellos enfermos que se desprenden fácilmente
 - e. Cazoleta tricofítica muy supurativa
7. **EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL ERITRASMA DE LA REGIÓN INGUINAL DEBE HACERSE FUNDAMENTALMENTE CON:**
 - a. Tiña cruris
 - b. Psoriasis
 - c. Liquen plano
 - d. Neurodermatitis
 - e. Todas las anteriores
8. **INFECCIÓN BACTERIANA DEL PELO AXILAR CAUSADA POR *CORYNEBACTERIUM FLAVESCENS***
 - a. Eritrasma
 - b. Queratólisis
 - c. Tricomosis
 - d. Tinea capitis
 - e. Ninguna de las anteriores
9. **PLACAS VIOLÁCEAS O ERITEMATOSAS, HOYUELOS SUPERFICIALES REDONDEADOS, DEPRESIONES CRATERIFORMES, ASINTOMÁTICAS, LOCALIZADAS EN LAS PLANTAS, LAS CARAS LATERALES DE LOS DEDOS Y, A VECES, LAS PALMAS:**
 - a. Eritrasma
 - b. Queratólisis punctata
 - c. Folliculitis
 - d. Tiña pedis
 - e. Erisipeloide
10. **IMPLICADO EN LA FOLICULITIS POR GRAMNEGATIVOS**
 - a. *E. coli*
 - b. *Klebsiella*
 - c. *Enterobacter* y *Proteus*
 - d. *Pseudomonas aeruginosa*
 - e. Todas las anteriores
11. **LA FOLICULITIS POR BAÑO DE INMERSIÓN CALIENTE ES UNA INFECCIÓN SUPERFICIAL DE LOS FOLÍCULOS PRODUCIDA POR:**
 - a. *E. coli*
 - b. *Pseudomonas aeruginosa*
 - c. *Klebsiella*
 - d. *Proteus spp.*
 - e. *Staphylococcus aureus*
12. **EL ECTIMA GANGRENOSO ES UN(A):**
 - a. Infección cutánea superficial ulceronecrotica
 - b. Infección de los folículos pilosos asociados a necrosis cutánea
 - c. Tipo especial de celulitis aguda y grave caracterizada por la rápida necrosis extensa de la piel
 - d. Piodermatitis dolorosa, profunda o ulcerativa
 - e. Manifestación cutánea de la sepsis por *Pseudomonas aeruginosa*
13. **NO ES CIERTO EN LA SEPTICEMIA:**
 - a. La sepsis se caracteriza por hallazgos clínicos y de laboratorio de infección
 - b. Leucocitosis mayor de 15 000 por mm³, más de 10% de neutrófilos inmaduros y eritrosedimentación elevada mayor 30 mm/h

- c. La sepsis severa se asocia a disfunción de órganos nobles, perfusión anormal o hipotensión que revierte con la administración de expansores parenterales
- d. El fallo multiorgánico se puede determinar por la presencia de alteraciones en la funcionalidad de un órgano
- e. El choque séptico se define por una sepsis grave con hipoperfusión persistente y/o hipotensión que no revierte con una adecuada administración de líquidos parenterales
- 14. CAUSADO POR *PSEUDOMONAS*:**
- Foliculitis
 - Ectima gangrenoso
 - Intertrigo
 - Paroniquia
 - Todas las anteriores
- 15. NO ES CIERTO SOBRE EL CONDILOMA ACUMINADO**
- El agente causal es el papilomavirus humano
 - Aparece en el periodo secundario de la sífilis
 - Se denomina también verruga genital
 - Se emplea para su curación resina de podofilina
 - Suele curarse con crioterapia
- 16. ¿ES FALSO RESPECTO A LA LEISHMANIASIS?**
- La lesión elemental es una pápula rosada
 - Es producida por la *Leishmania spp.*
 - El diagnóstico se confirma con la coloración Giemsa en el frotis y cortes histológicos
 - El tratamiento de elección son los antimoniales
 - Las lesiones en su evolución no dejan cicatriz
- 17. LA PRESENCIA DE BACILOS ÁCIDO-ALCOHOL RESISTENTES EN EL MOCO NASAL CON UNA REACCIÓN DE MITSUDA NEGATIVA SUGIERE EL DIAGNÓSTICO DE:**
- Escrofulodermia
 - Leishmaniasis cutánea
 - Lepra lepromatosa
 - Tuberculosis cutánea
 - Lupus vulgar
- 18. ¿CUALES SON LAS FASES DEL CICLO BIOLÓGICO DE LA LEISHMANIASIS?**
- Ooquiste y cigoto
 - Proquiste y esporogonio
 - Amastigote y promastigote
 - Trofozoito y ooquiste
 - Microgameto y trofozoito
- 19. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES FORMAS CLÍNICAS DE TUBERCULOSIS ES UNA PRIMOINFECCIÓN?**
- Lupus vulgar
 - Chancro tuberculoso
 - Tuberculosis verrucosa
 - Lupus tuberculoso
 - Tuberculíde papulonecrótica
- 20. NO CIERTO SOBRE LA TUBERCULOSIS PRIMARIA POR INOCULACIÓN:**
- El bacilo llega por vía endógena
 - Es de presentación rara
 - Se observa en niños sin previo contacto con el bacilo ni vacunación
 - Es imprescindible una erosión previa como puerta de entrada
 - Se localiza en zonas accesibles para pequeños traumatismos
- 21. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES FORMAS CLÍNICAS DE TUBERCULOSIS NO SE ASOCIA CON POBRE INMUNIDAD?**
- Tuberculosis orificial
 - Tuberculosis verrucosa
 - Tuberculosis miliar
 - Tuberculosis colicuativa
 - Goma tuberculoso
- 22. INFECCIÓN BACTERIANA SUPERFICIAL DE LA PIEL VINCULADA A LA HIPERHIDROSIS Y LA OCLUSIÓN, CAUSADA POR ESPECIES DE *CORYNEBACTERIUM***
- Ectima
 - Erisipeloide
 - Eritrasma
 - Queratólisis punctata
 - Intertrigo
- 23. ES UN SÍNDROME POR TOXINAS ESTAFILOCÓCICAS Y ESTREPTOCÓCICAS:**
- Síndrome estafilocócico de la piel escaldada
 - Síndrome de choque séptico
 - Escarlatina
 - Todas las anteriores
 - Solo a y b
- 24. NO ES CIERTO EN RELACIÓN CON LA FOLICULITIS POR *PSEUDOMONAS***
- Se produce tras el baño en aguas colonizadas por este microorganismo debido a la cloración deficiente
 - Se desarrolla especialmente en los espacios interdigitales de los pies como sobreinfección
 - Aparece como múltiples pústulas foliculares pruriginosas predominantemente en tronco y extremidades inferiores
 - Los antecedentes son esenciales para sospechar el diagnóstico
 - La infección es autolimitada; la sulfadiazina argentada tópica acelera la curación
- 25. NO ES CIERTO EN RELACIÓN AL ECTIMA GANGRENOSO**
- La lesión cutánea necrótica característicamente se asocia a una bacteriemia por *P. aeruginosa*, en ocasiones permanece como una infección cutánea localizada
 - La clínica es suficiente para hacer el diagnóstico y no requiere cultivo
 - El diagnóstico se confirma con cultivo de las lesiones y hemocultivos
 - La lesión cutánea desarrolla una necrosis central negra (erosión rodeada por halo eritematoso)
 - Los antibióticos se emplean según el antibiograma. Empíricamente, se emplea útiles frente a gramnegativos
- 26. ES FALSO EN RELACIÓN AL HERPES NEONATAL:**
- La infección ocurre solo intraútero
 - Se produce por contacto de secreciones infectadas de la madre
 - La infección en el momento del parto se produce generalmente por el HVH-2
 - La infección posnatal del neonato es usualmente producida por el HVH-1
 - Es raro, pero su incidencia está en aumento
- 27. LA HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL ES UNA MANIFESTACIÓN EN LA MUCOSA DE:**
- Infección por Poxvirus
 - Infección por citomegalovirus
 - Infección por papilomavirus humano
 - Infección por virus Epstein-Barr
 - Infección por Echovirus

- 28. LA INFECCIÓN PRIMARIA MÁS COMÚN POR EL VIRUS DEL HERPES SIMPLE HVH-1 Y HVH-2 ES:**
- Gingivostomatitis
 - Queratoconjuntivitis
 - Herpes neonatal
 - Panadizo herpético
 - Primoinfección genital
- 29. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS NO ES CIERTO SOBRE EL SÍNDROME DEL CHOQUE TÓXICO ESTREPTOCÓCICO?**
- El síndrome no es similar y menos severo que el síndrome del choque tóxico estafilocócico
 - Se inicia comúnmente a partir de una infección estreptocócica de los tejidos blandos
 - Los pacientes presentan dolor intenso en el sitio de la infección, fiebre, escalofríos mialgias, vómitos, diarrea y delirio
 - La complicación de este síndrome incluye síndrome de dificultad respiratoria
 - El diagnóstico diferencial principal es con el síndrome del choque tóxico estafilocócico
- 30. SE DENOMINA LUPUS VULGAR A:**
- Una variedad clínica de lupus eritematoso sistémico
 - Una variedad clínica de tuberculosis cutánea
 - Una variedad clínica del impétigo
 - La lesión en ala de mariposa del lupus eritematoso
 - La forma clínica hipodérmica del lupus eritematoso discoide
- 31. EL ECTIMA CONTAGIOSO ES PRODUCIDO POR:**
- Staphylococcus aureus*
 - Streptococcus pyogenes*
 - Klebsiella*
 - Poxvirus
 - Pseudomonas aeruginosa*
- 32. EN RELACIÓN A LAS INFECCIONES POR EL VIRUS PAPILOMA HUMANO, ES FALSO:**
- Las verrugas plantares son usualmente dolorosas
 - El condiloma acuminado es una forma de verruga por papiloma virus humano en la región genital
 - Los condilomas acuminados con mayor potencial oncogénico son los causados por los serotipos de papilomavirus humano 16 y 18
 - En pacientes trasplantados las verrugas causadas por el papilomavirus humano serotipo 5 tienen marcado potencial oncogénico
 - Las verrugas en los niños con frecuencia son causados por los serotipos 1, 2, y 3; y es frecuente su contagio a partir de mascotas
- 33. ¿CUÁL ES EL AGENTE ETIOLÓGICO DE LA LEUCOPLASIA VELLOSA ORAL ASOCIADA AL SIDA?**
- Citomegalovirus
 - Virus Epstein-Barr
 - Papilomavirus humano serotipo 8
 - Rochimaela henselae*
 - Poxvirus
- 34. EN EL HERPES NEONATAL, LA INFECCIÓN DEL RECIÉN NACIDO PUEDE OCURRIR POR:**
- Infección intraútero
 - Infección en el momento del parto
 - Infección posnatal de padres o enfermeras infectadas
 - Todas las anteriores
 - Infección intraútero y posnatal
- 35. EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CLÍNICO DEL CHANCRO DURO DE LOCALIZACIÓN EN LA VULVA SE DEBERÁ HACER CON:**
- Herpes genital
 - Liquen plano mucoso
 - Chancroide
 - Todas las anteriores
 - Son ciertas a y c
- 36. ¿CUÁLES SON LAS DOS VÍAS MÁS FRECUENTES DE TRANSMISIÓN POR *TOXOPLASMA GONDII*?**
- Fecal-oral
 - Congénita-oral
 - Respiratoria-congénita
 - Transfusional-congénita
 - Transfusional-oral
- 37. EL ECTIMA GANGRENOSO DEBE DIFERENCIARSE FUNDAMENTALMENTE DEL:**
- Impétigo
 - Piodermia gangrenosa
 - Úlceras cutáneas
 - Ectima contagioso (Orf)
 - Son ciertas b y c
- 38. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES INFECCIONES NO AFECTA LOS TEJIDOS BLANDOS?**
- Erisipela
 - Celulitis
 - Ántrax
 - Linfangitis aguda
 - Fascitis necrotizante
- 39. EN EL INTERTRIGO POR *PSEUDOMONAS*, ¿QUÉ NO ES CIERTO?**
- Es usualmente secundaria a una sepsis por *Pseudomonas*
 - Se desarrolla especialmente en los espacios interdigitales de los pies como sobreinfección de una dermatosis previa
 - Humedad y maceración en los espacios interdigitales de los pies, que adquieren en ocasiones una coloración verdosa
 - Se asocia con otras infecciones bacterianas o micóticas, especialmente cándida
 - El tratamiento debe corregir los factores predisponentes que han llevado a la colonización por *Pseudomonas*

- 40. EL COLLARETE DE BIETT ES CARACTERÍSTICO DE:**
- Impétigo
 - Herpes simple
 - Candidiasis
 - Sífilis
 - Liquen plano anular
- 41. LA INFECCIÓN DE UN FOLÍCULO PILOSO PRODUCIDA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SE CARACTERIZA POR LA COALESCENCIA DE MÚLTIPLES FORÚNCULOS, ENFERMOS QUE SUELEN TENER ALGUNA PATOLOGÍA PREDISPONENTE SE DENOMINA:**
- Foliculitis
 - Forúnculo
 - Absceso
 - Hidradenitis
 - Ántrax
- 42. ¿QUÉ AFIRMACIÓN NO ES CIERTA?**
- La paroniquia por pseudomonas coloniza uñas previamente dañadas, con onicólisis, por ejemplo la psoriasis
 - En la paroniquia por pseudomonas la superficie de la placa ungueal presenta una coloración verdosa característica
 - Una característica de la paroniquia por pseudomonas es la hiperqueratosis de la lámina ungueal
 - La paroniquia por pseudomonas suele presentar perionixis
 - El tratamiento de la paronixis por pseudomonas se realiza con bacitracina o polimixina B durante varios meses, antes de tratar la dermatosis subyacente
- 43. INFECCIÓN BACTERIANA SUPERFICIAL DE LA PIEL DE LA INGLES, AXILAS O DE LOS ESPACIOS INTERDIGITALES DE LOS PIES, CAUSADA POR UN BACILO GRAMPOSITIVO, EL *CORYNEBACTERIUM MINUTISSIMUM*; SE DENOMINA:**
- Tricomicosis
 - Eritrasma
 - Erisipeloide
 - Carbunco
 - Celulitis
- 44. SOBRE LA TUBERCULOSIS MILIAR, ES CIERTO:**
- Resultado de una invasión masiva de la sangre por el bacilo
 - Los bacilos llegan a la piel por vía exógena
 - Los pacientes tienen buena inmunidad
 - Los pacientes no presentan compromiso del estado general
 - Es difícil encontrar los bacilos en las lesiones.
- 45. ELIJA UNA PAUTA TERAPÉUTICA PARA EL TRATAMIENTO DE LA LEPRO TUBERCULOIDE**
- Sulfonas y rifampicina
 - Rifampicina y corticoides orales
 - Talidomida y corticoides tópicos
 - Rifampicina y clofazimina
 - Talidomida e hidroxyclozoquina
- 46. ¿QUÉ TRATAMIENTO ELEGIRÍA PARA LA GINGIVOESTOMATITIS HERPÉTICA PRIMARIA?**
- No dar tratamiento
 - Prevenir las posibles complicaciones
 - Aciclovir vía oral, 200 mg, 5 veces al día, por 5 a 7 días
 - Aciclovir, vía oral, 800 mg, 5 veces al día, por 5 a 7 días
 - Son ciertas a y d
- 47. DE LAS SIGUIENTES, UNA ENTIDAD NO ESTÁ INVOLUCRADA CON LA *CANDIDA ALBICANS***
- Dermatitis del pañal
 - Intertrigos
 - Perionixis
 - Eczema marginado de Hebra
 - Balanopostitis
- 48. COMPLICACIÓN MÁS FRECUENTE EN LA CERVICITIS POR CLAMIDIA NO TRATADA**
- Oftalmía por clamidia
 - Vulvodinia
 - Bartonelitis
 - Enfermedad inflamatoria pélvica
 - Ninguna de las anteriores
- 49. ¿CUÁL ES EL PRINCIPAL RESERVORIO DE *TOXOPLASMA GONDII*?**
- Gato
 - Perro
 - Conejo
 - Aves
 - Roedores
- 50. SECUELA MÁS FRECUENTE E IMPORTANTE EN LA URETRITIS NO GONOCÓCICA POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* NO TRATADA:**
- Epididimitis aguda
 - Vaginitis aguda
 - Esterilidad
 - Uretritis crónica
 - Las infecciones por *Chlamydia trachomatis* no dejan secuelas

TEST DE AUTOEVALUACIÓN 29

Dermatol Peru 2012; 22(4)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
a	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
c	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
d	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
e	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
a	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
c	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
d	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
e	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

RESPUESTAS

TEST DE AUTOEVALUACIÓN 28 Dermatol Peru 2012;22(3)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
B	C	A	C	B	E	C	E	A	C	A	A	E	D	C	E	A	C	D	E	D	C	A	D	A
26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
C	D	B	C	A	B	A	B	E	D	D	C	B	A	D	E	B	A	E	C	B	D	E	C	B

Información para los autores

Dermatología Peruana se reserva el derecho de publicar solo los trabajos aprobados por el Comité Editorial y hacer modificaciones, en la forma, para preservar el estilo de la revista. Se respetará el orden de recepción.

Los editores no se responsabilizan por las expresiones y conceptos vertidos en los trabajos donde se precisa el autor

El autor principal remitirá el trabajo en el que deberá expresar claramente la autoría, transferencia de derechos de edición y su dirección postal. El Comité Editorial comunicará la aceptación. El autor(es) conservará(n) una copia en razón de que los trabajos presentados no serán devueltos.

El trabajo será remitido al Comité Editorial en original y, en formato A4, con márgenes mínimos de 2,5 cm en una sola cara, a doble espacio, sin enmendaduras, numeradas en forma consecutiva. No excederá el número de páginas establecido para cada tipo de sección; las tablas e ilustraciones, serán adjuntadas en hoja aparte al final del manuscrito.

Solo se usará abreviaturas estándar; deben ser evitadas en el título y en el resumen. Utilizar la palabra completa seguida de la abreviatura entre paréntesis en la primera mención de esta.

DERECHOS DE REPRODUCCIÓN (©)

Sociedad Peruana de Dermatología

CONSIDERACIONES ÉTICAS EN LA CONDUCTA Y REPORTE DE LA INVESTIGACIÓN

Autoría y contribución

AUTORÍA

Un autor es considerado como alguien que ha realizado una contribución intelectual substancial para la realización del estudio.

El Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas recomienda los siguientes criterios para determinar autoría de un trabajo:

- Contribuciones substanciales en el concepto y diseño, o recolección de datos, o análisis e interpretación de datos.
- Diseño del artículo o revisión crítica importante para el contenido temático.
- Aprobación final de la versión para ser publicada

Los autores deben cubrir los tres criterios para ser considerados como tales. El financiamiento, recolección de datos o supervisión general por sí solas no justifican la autoría de un estudio. Cuando se realiza un estudio multicéntrico se debe identificar a las personas que toman completa

responsabilidad por el manuscrito. Al enviar un estudio de autoría grupal se debe especificar el nombre del grupo así como el listado de los miembros del mismo que se consideren autores y el autor correspondiente deberá estar preparado para explicar el por qué de la selección y orden de los mismos. Otros miembros del grupo o colaboradores serán listados en los Agradecimientos. Todos los autores deben haber participado de manera suficiente para aceptar responsabilidad pública por el estudio.

No es rol de los editores hacer decisiones sobre autoría/contribución o ser juez en los conflictos de intereses relacionados a autoría.

CONTRIBUIDORES LISTADOS EN AGRADECIMIENTOS

Todas las personas que hayan contribuido al estudio pero no completen los criterios de autoría deberán ser listadas en la sección de Agradecimientos. Por ejemplo personas que contribuyeron con apoyo técnico, ayuda de redacción, o un departamento que otorgó apoyo general, o financió el estudio.

Personas que contribuyeron de manera significativa pero que no cubren los criterios de autoría deben ser listadas bajo títulos de "Investigador Clínico" o Investigador Participante" y sus funciones o contribuciones ser descritas, como por ejemplo "ayudó como consejero científico", "revisión crítica del diseño del estudio", "recolección de datos" o "atención de pacientes del estudio".

Conflictos de intereses

Los conflictos de intereses existen cuando un autor o la institución en la que trabaja, el revisor o el editor tienen una relación financiera o personal que puede influenciar inapropiadamente sus acciones.

Para evitar estos conflictos se requiere del autor el envío de los nombres de aquellas personas que hayan colaborado en la investigación bien sea de manera sustancial o solo como asesores, así como las instituciones a las que pertenecen los investigadores y/o de donde hayan obtenido financiamiento. En el caso que alguna institución subvencionadora del estudio obtenga beneficio alguno con los resultados de tal se exigirá del autor una declaración jurada donde afirme: "su acceso a todos los datos y la plena responsabilidad por la integridad de los mismos y la legitimidad del análisis". Si el autor considera que pueda haber algún tipo de conflicto de intereses debe hacerlo saber al editor junto al envío del manuscrito.

Privacidad y confidencialidad

Los pacientes tienen derecho a su privacidad, la cual no debe ser infringida sin su consentimiento

previo, es por ello que se recomienda a los autores no develar información que pudiera identificar al paciente, bien con el nombre o las iniciales de este o el número de Historia Clínica o código de exámenes auxiliares, entre otros. En caso que se considere trascendental el material que pueda identificar al paciente (ej. fotografías) se deberá tener el consentimiento del paciente o tutor para su publicación. Se debe buscar mantener en el anonimato la identidad de los pacientes, enmascarar los ojos con una barra negra no se considera protección de dicho anonimato.

Protección de los derechos de los sujetos de estudio

En el caso de que los sujetos de estudio sean personas, los autores deben especificar que los procedimientos realizados fueron previamente aprobados por un comité de ética y según los estándares de la Declaración de Helsinki. En caso de dudas los autores deben explicar el porqué de sus procedimientos y demostrar que un comité de la institución revisó y aprobó la realización del estudio.

Publicación redundante

Dermatología Peruana, con la intención de respetar las bases de las leyes internacionales de copyright, conducta ética y costo beneficio del empleo de recursos, no publica artículos previamente reportados en otras revistas. Esto no incluye artículos rechazados por otras revistas o un reporte completo que siga a una investigación preliminar.

EXTENSIÓN Y PRESENTACIÓN DEL MANUSCRITO

Los manuscritos presentados deben ser enviados con la siguiente información:

- Título y autor: En esta parte señale el título en forma concisa pero explícita, si es necesario, agregar un subtítulo, ambos en castellano e inglés. Además, debe consignarse claramente el nombre completo del autor(es), su grado académico más importante, afiliación institucional y dirección para correspondencia, debe incluir Nombre completo, mayor grado alcanzado, dirección, teléfono, fax, correo electrónico.
- Resumen y palabras claves en castellano e inglés. Es imprescindible exponer el texto en forma concisa, los objetivos, los procedimientos básicos, hallazgos, principales conclusiones, con énfasis en los aspectos nuevos e importantes del estudio. No debe excederlas 250 palabras. Consignar de 3 a 10 palabras claves, las cuales son frases cortas en inglés y castellano con el fin de facilitar la indexación del trabajo. Se recomienda utilizar

las descripciones en ciencias de la salud de DeCD del Bireme, basada en la Medical Subjects Headings (MeSH)® Index Medicus; si los términos no se ubican en estas listas, usar las expresiones corrientes.

- Ilustraciones, envíe las diapositivas o fotografías originales, a color o en blanco y negro; solo se publicará el material de buena calidad fotográfica. Debe indicarse claramente el lado superior e inferior; así como la leyenda de cada ilustración.
- Referencias bibliográficas. Las Referencias deben ser numeradas consecutivamente en el orden en que son mencionadas en el texto, tablas y leyendas, en números arábigos, entre comas o entre paréntesis. En el caso de las referencias de tablas y figuras se seguirá la secuencia según la primera identificación de la tabla o figura en el texto. La lista de referencias bibliográficas se acompañará en hojas aparte, al final del artículo, y se enumerarán consecutivamente según el orden de su aparición en el texto, ajustándose la forma de presentación a las normas dadas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org/index.html>).

Los títulos de revistas deben ser abreviados de acuerdo al estilo usado en Index Medicus. También se puede consultar la lista de Revistas indexadas en Medline, se puede acceder a ella a través de la página web de la Librería Nacional de Medicina (*Library's web site*).

Se invita a los autores a consultar la página de la National Library of Medicine's Citing Medicine donde se recomienda más detalladamente los formatos de citación de diversos tipos de referencias.

A continuación se presenta algunos ejemplos.

- Libros: Benett EG ed. *Fundamentals of Cutaneous Surgery*. Washington DC: Mosby Company, 1998; 532-5.
- Capítulos de libros: Ramos W, De Amat F, Galarza C, Ortega-Loayza AG. Cutaneous Arsenicism in Latin America: A Public Health Problem. En: Gosselin JD, Fancher IM. *Environmental Health Risks: Lead Poisoning and Arsenic exposure*. New York: Nova Publishers; 2009.
- Artículos de revistas: Galarza C, Gutiérrez EL, Ramos W, Tello M, Ronceros G, Alvizuri S, et al. Endemic pemphigus foliaceus in a pregnant woman. Report of one case. *Rev Med Chil*. 2009; 137:1205-8.
- Página web: Gobierno de Australia. Cancer in Australia 2001 [Documento en Internet]. Sydney: Australian Institute of Health and Welfare; 2004 [Fecha de acceso: Abril 2009] disponible en: <http://www.aihw.gov.au/publications/index.cfm/title/10083>
- Tesis: Murry BP. The role of heparanase in malignant melanoma and the Development

of a brain slice model to study mechanisms of brain metastatic melanoma in vivo [Tesis para optar el título de Master en Ciencias]. Louisiana: Louisiana State University; 2005.

- Fuente de financiamiento: deben incluirse siempre, en caso que no se haya recibido financiamiento, se tendrá que indicar 'autofinanciado'.
- Agradecimientos: Siempre que sea necesario.

SECCIONES DE LA REVISTA

Las secciones de la revista comprenden Trabajos de Investigación, Investigaciones cortas, Artículos de Revisión, Comunicaciones Breves, Reseña de Libros, Revista de Revistas y Cartas al Editor.

La extensión máxima es de 2500 palabras para Artículos de Investigación, 1500 para investigaciones cortas y comunicaciones breves, 3000 palabras para Artículos de revisión y 1000 para Reseña de Libros, Revista de Revistas y Cartas al Editor, contados desde el título.

En lo posible se debería enviar un máximo de 4 fotos y 5 tablas y/o gráficos por artículo.

Trabajos de investigación

En esta sección se incluye trabajos de investigación sobre aspectos clínicos, terapéuticos y/o de laboratorio, debe incluir:

- Introducción, señala la sustentación, los objetivos y el propósito justificación del estudio.
- Material y Métodos, describe en forma concisa el objeto del estudio, se señala los métodos y procedimientos para la replicación y reproducción de los resultados; debe detallar el método estadístico empleado; si menciona medicamentos, instrumentos equipos médicos con nombres comerciales, deben ser señalados con ® seguido del nombre genérico respectivo.
- Resultados, presentarlos en secuencias lógicas, no repetir los datos de los cuadros, ilustraciones o ambos. Destaque los más importantes. No más de 6 tablas y/o figuras en hojas separadas con la numeración y el título en la parte superior y la leyenda o explicación en la parte inferior. Los dibujos a mano,alzada son inaceptables.
- Discusión, aborda solo los aspectos nuevos más importantes relacionados con otros trabajos, incluye las conclusiones concordantes con los objetivos del trabajo. Si se justifica, proponer nuevas hipótesis e incluir recomendaciones.
- Referencias bibliográficas en máximo de 25.

Investigaciones cortas

Estos artículos son resultados de investigación, pueden incluirse avances preliminares de investigaciones que por su importancia requieren una rápida publicación, estos deberán estar

redactados hasta en diez páginas (sin contar tablas y figuras). El resumen en español e inglés es no estructurado y tiene un límite de 150 palabras con tres a cinco palabras clave. Contiene una introducción, materiales y métodos, resultados y una discusión de manera concisa. Puede incluirse hasta cuatro tablas o figuras y no más de 15 referencias bibliográficas.

Artículos de Revisión

Versan sobre temas importantes, pueden incluir con ilustración casuística propia y según su trascendencia ser de mayor extensión que los Artículos Originales.

Comunicaciones breves

Refieren hallazgos, novedades, hechos o casos médicos con relación a mecanismos de la enfermedad o experiencias clínicas que contribuyan al diagnóstico, tratamiento, etiología y epidemiología de las enfermedades. Se presentan en forma concisa.

Cartas al Editor

Los lectores podrán formular preguntas, observaciones o compartir experiencias breves relacionadas a los trabajos publicados.

RESUMEN DE DOCUMENTOS REQUERIDOS

- Artículo original
- Título y autor: Título del artículo. Nombre completo grado académico y afiliación institucional. Dirección postal, teléfono y dirección electrónica del autor.
- Resumen y palabras claves en castellano y en inglés.
- Referencias bibliográficas
- Tablas y figuras; apropiadamente marcadas.
- Leyendas.

Correspondencia

El autor correspondiente será el responsable primario de comunicarse con la revista y nexos con el resto de autores. Se recibirán cartas de los lectores sobre temas de actualidad o artículos previamente publicados, dando la oportunidad, en caso se trate de una investigación, al autor de responder los comentarios o preguntas planteadas. La revista se guarda el derecho a editar las correspondencias respecto a gramática y extensión a fin de ajustar su tamaño a los efectos de la publicación.

Suplementos

Los Suplementos son un grupo de artículos relacionados al mismo tema, que se publican de manera separada del número regular. Cuando se crea conveniente se decidirá publicar los artículos en un suplemento especial en lugar de en el número original, dependiendo del tema de este. Se informará previamente al autor.



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A: <https://www.dermatologiaperuana.pe/>

NÚMERO ACTUAL | NÚMEROS ANTERIORES | INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES | ENVÍO DE MANUSCRITOS | ENLACES DE INTERÉS | EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA