

# DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



#### ARTICULOS DE INVESTIGACIÓN

- Efecto de la ciclosporina A en pacientes con psoriasis complicada

#### ARTICULOS DE REVISIÓN

- Síndrome del dedo azul

#### COMUNICACIONES BREVES

- Tuberculosis cutánea: presentación de cuatro formas clínicas
- Pénfigo herpetiforme: reporte de caso
- Enfermedad de Paget extramamaria: reporte de caso
- Linfoma difuso de células B grandes tipo piernas de presentación facial
- Pénfigo benigno familiar

#### EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Test de autoevaluación 33

VOLUMEN 23 Nº 4  
OCTUBRE-DICIEMBRE 2013

# Psoriasis

Psoriasis

**Emma Escalante-Jibaja<sup>1</sup>**

La psoriasis (del griego, a través del latín *iasis*, estado, y *psor*, prurito) es una dermatosis inflamatoria de etiología desconocida, habitualmente de curso crónico y recurrente, que muestra una gran variedad clínica y evolutiva y tiene un gran impacto en la calidad de vida de los sujetos que la padecen. Su diagnóstico, eminentemente clínico, se basa en la morfología de las lesiones, caracterizadas por placas, bien delimitadas y cubiertas por escamas nacaradas.

La psoriasis ha evolucionado conceptualmente a lo largo del tiempo, de considerarse una enfermedad cutánea en sus primeras descripciones, actualmente se puede definir como “una enfermedad crónica e inflamatoria de la piel, sin una etiología definida, determinada genéticamente y de fisiopatología autoinmune y de evolución intermitente, con riesgo de comorbilidades cutáneas, sistémicas y psicológicas, que impactan en la calidad de vida”. Es considerada una enfermedad inflamatoria y sistémica que está asociada a diversas comorbilidades que afectan la integridad de la salud del paciente. Estas enfermedades están fuertemente asociadas a la psoriasis y es de vital importancia detectarlas a tiempo para evitar que progresen y de esta forma evitar el impacto que pudieran tener sobre el estado de salud general del paciente.

Los pacientes con psoriasis tienen mayor riesgo de presentar síndrome metabólico y diversas neoplasias, entre otros padecimientos. Investigaciones han confirmado la asociación de la psoriasis con el aumento de la prevalencia de diabetes *mellitus* del adulto, el enolismo y el tabaquismo, que contribuyen al incremento en el riesgo de mortalidad relacionada con la aterosclerosis. El síndrome metabólico, caracterizado por la asociación de obesidad abdominal,

dislipidemia aterogénica, hipertensión arterial, resistencia a la insulina con o sin intolerancia a la glucosa y un estado proinflamatorio y protrombótico como factor de riesgo de enfermedad cardiovascular, que se estima constituye la causa de 30 % de todas las muertes. La identificación y el tratamiento de los actores de riesgo modificables podrían determinar una reducción en la morbilidad y mortalidad asociada a enfermedad cardiovascular.

La prevalencia del síndrome metabólico en la población adulta con psoriasis estudiada corresponde a 70 %, por lo que la psoriasis se debe considerar un factor de riesgo para desarrollar dicha enfermedad. La presencia de síndrome metabólico predomina en el sexo femenino (55 %), en pacientes con sobrepeso (27,5 %) y entre los 40 y 49 años de edad (40 %). Por lo anterior, se debería protocolizar la búsqueda de síndrome metabólico en los pacientes con psoriasis que asisten a la consulta externa de Dermatología, debido a que la presencia de esta entidad acarrea un elevado riesgo potencial de complicaciones cardiovasculares futuras. Sería oportuna la intervención o abordaje multidisciplinario de estos pacientes para así mejorar la calidad de vida de estos, y disminuir la morbimortalidad, debido a que el síndrome metabólico se ha asociado como factor de riesgo para infarto agudo de miocardio, enfermedad cerebrovascular y aterosclerosis. La nutrida literatura de psoriasis y sus comorbilidades – asociaciones– pone en evidencia la tendencia actual de redefinir a la psoriasis como una ‘enfermedad sistémica’.

La asociación epidemiológica de la psoriasis, especialmente en sus formas graves, con diversas enfermedades con las que comparte un sustrato patogénico común, con implicación del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y diferente órgano diana (tales como artritis y enfermedad de Crohn, por ejemplo), así como con un aumento en el riesgo de

1. Médico dermatólogo asistente del servicio de Dermatología.  
Hospital Central FAP.

cardiopatía coronaria y enfermedad cardiovascular oclusiva. La inflamación crónica tiene un papel patogénico común y un tratamiento adecuado podría contribuir a revertirlo, lo que produciría una mejoría en las correspondientes comorbilidades.

El dermatólogo brindará el tratamiento óptimo disponible de la psoriasis y tiene la responsabilidad de orientar al paciente realizando tamizajes integrales para poder actuar preventivamente en el manejo de estas comorbilidades. Sugerirá mejorar los hábitos de vida (obesidad, tabaquismo, ingesta enólica, dieta, posible déficit de ácido fólico, entre otros); identificará a aquellos pacientes con un mayor riesgo de comorbilidades (paciente joven con enfermedad grave); reconocerá los elementos del síndrome metabólico; y remitirá al especialista competente para el tratamiento farmacológico de la dislipidemia, la diabetes, la hipertensión arterial, la comorbilidad psicológica o las manifestaciones de aterosclerosis si ya se han presentado, con el objetivo de reducir principalmente el riesgo de morbimortalidad cardiovascular.

Las nuevas terapias biológicas han abierto una línea de actuación en la psoriasis que ha cambiado el panorama en el abordaje de la enfermedad, modificando la evolución natural de la psoriasis y la artritis psoriásica, y se está observando si también pueden modificar las comorbilidades asociadas. Además de los anti-TNF, con los que existe ya una experiencia contrastada, se están desarrollando actualmente nuevas moléculas que actúan sobre otras vías inflamatorias, como las interleucinas, y que han demostrado efectos también sobre el riesgo cardiovascular de los pacientes, lo que lleva a considerar que la psoriasis forma parte de un síndrome inflamatorio general. Una facilidad lo constituye también la vía de administración, ya que se dispone de fármacos que se administran por vía subcutánea.

El abordaje de la psoriasis está en continua renovación por las novedades que van saliendo y hay mucho interés en conocer los resultados conseguidos con los nuevos fármacos actualmente en desarrollo, algunos de los cuales consiguen una mejoría de 75 % a 90 % en cuanto a la extensión y la gravedad de la enfermedad.

## Efecto de la ciclosporina A en pacientes con psoriasis complicada

Effect of cyclosporine A in patients with complicated psoriasis

Zulay Saldaña-Villarreal,<sup>1</sup> José Domínguez-Gómez,<sup>2</sup> Teresita Pérez-Alonso,<sup>3</sup> Lilia De la Torre-Navarro<sup>4</sup> y Gabriel Domínguez-Gómez<sup>5</sup>

### RESUMEN

**OBJETIVO.** Determinar el efecto de la ciclosporina A con el esquema terapéutico empleado actualmente en la psoriasis complicada. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Se realizó un estudio cuasiexperimental en el Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, con los pacientes que acudieron a consulta entre junio de 2010 y junio de 2012. Se incluyeron a todos los que acudieron con este diagnóstico, la muestra se conformó con los que cumplieron los criterios de inclusión. El efecto de la ciclosporina A (2,5 a 5 mg/kg/d) fue medido con base en la existencia de una diferencia significativa del índice y el área de gravedad de la psoriasis (PASI) pre y postratamiento con la prueba t de Student. Se evaluó también la presencia de efectos adversos y los resultados de exámenes de laboratorio. **RESULTADOS.** Participaron del estudio 66 pacientes con psoriasis complicada. La respuesta terapéutica, medida por los niveles promedio de los PASI inicial y final, mostró una reducción de 86,8 % a la semana 8 ( $p = 0,000$ ). En promedio, el tiempo que necesitaron los pacientes para obtener una respuesta terapéutica (reducción del PASI mayor o igual a 50 % de su valor inicial) fue de cinco semanas (rango 2-32 semanas), y el índice de remisión de la enfermedad en siete semanas fue 24 %. La reacción adversa más frecuente fue la hipertensión arterial (3 % de los pacientes). **CONCLUSIÓN.** El efecto con el esquema empleado de ciclosporina A en la psoriasis complicada fue positivo.

**PALABRAS CLAVE.** Ciclosporina A, psoriasis complicada, PASI.

### ABSTRACT

**OBJECTIVE.** The aim of this study was to determine the effect of this drug in complicated Psoriasis with the current therapeutic scheme. **MATERIAL AND METHODS.** A quasi-experimental study in the Surgical Hospital Hermanos Ameijeiras was performed with

the patients with this diagnosis admitted between June 2010 and June 2012. The sample was conformed to 66 patients according to the inclusion criteria. The effect of cyclosporine A (2,5 a 5 mg/kg/d) was measured based on the existence of a significant difference in PASI pre and post treatment with the Student t test. The presence of adverse effects and the results of laboratory tests was also evaluated. **RESULTS.** The study included 66 patients with psoriasis complicated. The therapeutic response, as measured by the average levels of initial and final PASI, showed a reduction of 86,8 % at week 8 ( $p = 0,000$ ). On average, the time required for patients to obtain a therapeutic response (reduction of greater than or equal to 50 % of their baseline PASI) was 5 weeks (range 2-32 weeks), the rate of remission in 7 weeks was 24 %. The most common adverse event was hypertension, with 3 %. **CONCLUSION.** Treatment of severe forms of psoriasis had a positive effect with cyclosporin A scheme used in the query.

**KEY WORDS.** Cyclosporin A, complicated psoriasis, PASI.

1. Doctora en Medicina. Especialista en Dermatología. Chiriquí, Panamá.
2. Médico especialista en Dermatología. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.
3. Médico especialista en Dermatología. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.
4. Médico especialista en Dermatología. Profesora auxiliar. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico General Calixto García. La Habana, Cuba.
5. Médico especialista en Dermatología. Policlínico Docente Ángel Machaco Ameijeiras. La Habana, Cuba.

## INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica y recidivante de la piel, caracterizada por una gran variabilidad clínica, en la que la combinación de factores genéticos y ambientales tiene una gran relevancia.<sup>1</sup> Afecta a cerca de 2 % de la población de Estados Unidos<sup>2</sup> y del este de África,<sup>3</sup> a 1,4 % de la población española<sup>4</sup> y a 2,5 % de los caucásicos. En Cuba, la prevalencia se estima en 2 %, debido a factores raciales, geográficos y ambientales.<sup>5</sup> Las manifestaciones clínicas, tanto cutáneas como articulares, ocasionan molestias físicas y psicológicas, que afectan las actividades sociales y laborales, y con ello, la calidad de vida de estos enfermos.

En la definición de gravedad de la enfermedad y en la indicación de tratamiento sistémico, se deben tener en cuenta la extensión y la intensidad de las lesiones, la presencia de formas clínicas especiales con un curso más agresivo o que por su topografía representan un mayor perjuicio psicológico y social para los pacientes, con independencia del índice y área de gravedad de la psoriasis (PASI), así como la no respuesta al tratamiento tópico. Actualmente, no existe tratamiento curativo, pero sí medicamentos que pueden mejorar y controlar la enfermedad por largos períodos de tiempo. El objetivo de los tratamientos actuales es minimizar la gravedad y la extensión del trastorno cutáneo y su interferencia con la calidad de vida.<sup>6</sup>

La consulta especializada de psoriasis del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras (HCQHA) de Cuba brinda desde hace 20 años atención integral a pacientes con psoriasis complicada, que incluye las formas localizada que no responde al tratamiento convencional, generalizada, eritrodérmica, pustulosa (generalizada y localizada) y artropática. Dentro del arsenal terapéutico se dispone de la ciclosporina A, un agente inmunosupresor, oral o parenteral, aprobado por la FDA, en 1983, para el tratamiento de la psoriasis grave. Este inhibidor de la calcineurina ha demostrado ser un medicamento eficaz,<sup>7</sup> debido a que reduce 75 % del PASI en 50 % a 70 % de los pacientes después de 12 a 16 semanas.<sup>6</sup>

Sin embargo, los ensayos clínicos que evalúan la eficacia de la ciclosporina A en el tratamiento de las formas graves o complicadas de la psoriasis son escasos. El hecho de disponer de una consulta protocolizada, del medicamento y no tener aún ningún estudio que evalúe su efectividad en la población que atiende hace necesario indagar si el esquema terapéutico actual mejora el cuadro clínico, prolonga el período asintomático del paciente y si la frecuencia y la gravedad de los eventos adversos obligan a seleccionar a este medicamento como primera línea o no. Por lo tanto, el objetivo de esta investigación fue evaluar el efecto de la ciclosporina A en pacientes con psoriasis grave o complicada.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio cuasiexperimental en el HCQHA, entre junio de 2010 y junio de 2012.

El universo estuvo conformado por todos los pacientes que acudieron con cualquier tipo de psoriasis grave o complicada según protocolo de consulta de igual nombre, durante el período de estudio. La muestra quedó conformada por los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión: ser mayor de 20 años, ser diagnosticado, estudiado y tratado en dicha consulta y dar por escrito el consentimiento informado para participar en la investigación; tener al inicio de la consulta, valores normales de los estudios siguientes: hemograma, conteo de plaquetas, eritrosedimentación, cituria, creatinina, alanino (ALT) y aspartato aminotransferasas (AST), bilirrubina, colesterol, triglicéridos, glicemia, radiografía de tórax, ultrasonido abdominal, antígeno de superficie de hepatitis B, exudados nasofaríngeo y vaginal, drenaje biliar, serología, VIH y test de embarazo; en caso de ser mujer en edad fértil, no estar embarazada y consentir en usar métodos anticonceptivos.

Se excluyó a los que no asistieron a consulta en dos o más oportunidades consecutivas, a los que suspendieron la medicación por cualquier causa diferente de los criterios de interrupción del tratamiento y a los que usaron de manera concomitante otra medicación sistémica específica (metotrexato, agentes biológicos, ciclofosfamida, azatioprina).

Se consideró como criterio de interrupción del tratamiento a la solicitud del paciente, la aparición de algún criterio de exclusión, la presentación de reacciones adversas graves, el progreso de la enfermedad a estado eritrodérmico, la ocurrencia de muerte intercurrente (por causas no relacionadas con la enfermedad y/o toxicidad) o la aplicación de otro producto durante el tratamiento y/o el seguimiento.

Los pacientes se fueron seleccionando a medida que acudieron a la consulta. Al inicio se les indicó los exámenes complementarios enunciados. Como seguimiento, cada cuatro semanas se indicaron hemoglobina, cituria, creatinina, ALT, AST, colesterol y triglicéridos.

En relación con la aplicación de la ciclosporina (frasco de 50 mL; solución oral 1 mL = 100 mg). Para la administración del medicamento, se realizó el procedimiento siguiente:

- ▲ Se pesó al paciente.
- ▲ Se calculó la dosis de 2,5 a 5 mg/kg/d y se autoadministró por vía oral en dos subdosis, una cada 12 horas, diluida en agua azucarada o jugo de frutas, nunca directo.

- ▲ Se indicó, en dependencia de la respuesta clínica, de un período mínimo de hasta un año o máximo de dos años.
- ▲ Se disminuyó o incrementó la dosis a criterio del especialista según el cálculo del PASI, el cual se realizó en cada consulta.

A cada paciente se le llenó una planilla de recolección de datos creada para la consulta y estos se vaciaron en una base de datos elaborada en Microsoft Office Excel 2010. El cálculo del PASI fue realizado con un *software* creado para tal fin por Leo Pharma Americas Inc., de abril de 2010, nombrado *Psoriasis area and severity index calculation software* (Calculador gráfico PASI3D-versión en español). El efecto de la ciclosporina fue medido con base en la existencia de una diferencia significativa del PASI pre y postratamiento.

Los cálculos estadísticos fueron realizados con el paquete estadístico SPSS 15 en español. Las variables se expresaron en cifras absolutas y relativas para las cualitativas y media y desviación estándar para las cuantitativas. También se usaron procedimientos de estadística bivariada al analizar dos variables de conjunto o cuando se compararon dos grupos de pacientes, se utilizó la prueba ji cuadrado en las variables cualitativas. Para evaluar las diferencias de medias pre y postratamiento se utilizó la prueba t de Student. En todos los casos se trabajó con un nivel de confianza del 95 %, se estimó la significación estadística cuando los valores asociados al valor de probabilidades p fueron menores de 0,05.

El ensayo se realizó de acuerdo con lo establecido en la Declaración de Helsinki, modificación de Hong Kong, sobre las investigaciones en seres humanos con fines terapéuticos. Los pacientes incluidos pudieron recibir un beneficio dado por los efectos de la ciclosporina A empleada. Se solicitó el consentimiento informado de cada paciente participante, donde se les explicó detalladamente los objetivos del estudio, así como en qué consistía el tratamiento. Se les informó que la entrada en el estudio era totalmente voluntaria y que de no aceptar tenían todas las garantías de recibir una atención médica adecuada con los métodos convencionales de que se disponía, sin que esto afectara sus relaciones con el médico ni con la institución.

La presentación o publicación oral, en prensa escrita pública o científica, y/o en eventos científicos o de otro tipo, de los resultados parciales o completos de este ensayo solo se realizarían luego de mutuo acuerdo entre los investigadores principales y los pacientes, siempre garantizando la confidencialidad de los datos individuales de los sujetos participantes. Los pacientes dieron su aprobación en un acta firmada por el mismo y por el médico.

El personal médico estaba debidamente preparado para enfrentar las posibles reacciones adversas que se presentasen durante el estudio y de esta forma garantizar la seguridad al paciente. La investigación fue evaluada y aprobada por el Comité de Ética del HCQHA, y quedó archivada en su base de datos de investigaciones, para ser evaluada con la periodicidad establecida para este tipo de investigaciones.

## RESULTADOS

### Características generales de los pacientes

En los pacientes con psoriasis grave participantes del estudio (n = 66), predominó el sexo femenino, con una razón mujer/varón de 1,13, y los pacientes adultos jóvenes (entre los 20 y 59 años de edad), con una edad promedio de 42 años (Tabla 1). Sin embargo, el grupo etario más numeroso fue el comprendido entre 40 y 49 años de edad, en donde los hombres eran porcentualmente más y de mayor edad cronológica. El color de piel blanca representó más de la mitad de los casos tratados, seguidos por los de piel mestiza y negra, respectivamente ( $\chi^2 = 0,8560$ ;  $p = 0,6518$ ).

**Tabla 1.** Distribución de pacientes según variables epidemiológicas y sexo. Hospital Hermanos Ameijeiras, Junio 2010-junio 2012

	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		Total	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
▲ Grupo de edad*						
– 0 a 29 años	5	7,6	9	13,6	14	21,2
– 30 a 39 años	6	9,1	8	12,1	14	21,2
– 40 a 49 años	13	19,7	11	16,7	24	36,4
– 50 a 59 años	4	6,1	3	4,5	7	10,6
– ≥ 60 años	3	4,5	4	6,1	7	10,6
▲ Color de piel						
– Blanca	17	25,8	18	27,2	35	53,0
– Mestiza	6	9,1	10	15,2	16	24,3
– Negra	8	12,1	7	10,6	15	22,7
▲ Tiempo de evolución						
– ≤ 13 años	15	22,7	23	34,8	38	57,5
– > 13 años	16	24,3	12	18,2	28	42,5
▲ Desencadenantes						
– Estrés	23	34,8	21	31,8	44	66,6
– Enfermedad	5	7,6	6	9,1	11	16,7
▲ Intercurrente						
– Foco infeccioso	3	4,6	7	10,6	10	15,2
– Desconocido	-	-	1	1,5	1	1,5

\* Edad promedio: 42 años (hombres 43,06 y mujeres 39,26 años)



**Tabla 2.** Distribución de pacientes según forma clínica de la psoriasis. Hospital Hermanos Ameijeiras. 2010-2012

Forma clínica	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		N	%
	N	%	N	%		
▲ Pustulosa	–	–	3	4,5	3	4,5
▲ No pustulosa	31	47,0	32	48,5	63	95,5
– Placa	27	40,9	25	37,9	52	78,8
– Eritrodérmica	1	1,5	5	7,6	6	9,1
– Artritis psoriática	3	4,5	2	3,0	5	7,6

$\chi^2 = 1,1580; p = 0,2413$

Entre el inicio de la enfermedad y el momento de inicio del tratamiento con ciclosporina A, transcurrieron en promedio 13 años, con valores que fueron desde 4 meses hasta 44 años. Más de la mitad de los tratados tenía menos de trece años de

**Tabla 3.** Distribución de pacientes según PASI inicial y resultados de estudios al inicio y durante el seguimiento. Hospital Hermanos Ameijeiras. 2010-2012

Variable	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		Frecuencia	%
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
▲ PASI inicial						
– < 10	8	12,1	15	22,7	23	34,8
– 10 y 20	13	19,7	14	21,2	27	40,9
– > 20	10	15,2	6	9,1	16	24,3
	$\chi^2 = 2,9358; p = 0,2304$					
Exámenes complementarios	Evolución				Estadístico	
	Pretratamiento		Seguimiento		$\chi^2$	p
	N	%	N	%		
▲ Cituria						
– Positiva	1	1,5	9	13,6	5,302	0,021
– Negativa	65	98,5	57	86,4		
	$\chi^2$	DE	$\chi^2$	DE	t	p
▲ Colesterol	4,58	1,09	5,14	1,24	3,802	0,000
▲ Triglicéridos	1,44	0,75	1,71	0,83	2,354	0,022
▲ Creatinina	76,86	19,13	97,80	74,80	2,202	0,031
▲ ALT	21,81	8,87	24,93	9,64	2,048	0,045
▲ AST	22,77	12,22	25,84	12,79	1,529	0,131
▲ Hemoglobina	12,69	1,64	12,49	1,39	1,238	0,220

t: prueba t de Student para diferencias de medias; DE: desviación estándar; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa.

**Tabla 4.** Evaluación del efecto de la ciclosporina A en relación al PASI con la prueba t de Student

Examen	Resultados				Total		
	Evaluación inicial		Evaluación final		Diferencias relacionadas	t	p
	Media	DE	Media	DE			
PASI	16,40	8,83	2,16	4,45	14,23	13,99	0,000

evolución ( $\chi^2 = 2,0206; p = 0,1552$ ), fundamentalmente del sexo femenino. De los que sobrepasaban este período, casi la cuarta parte fue de sexo masculino. El estrés constituyó el desencadenante del brote actual de la enfermedad identificado con mayor frecuencia, seguido por las enfermedades intercurrentes y las infecciones.

Casi la totalidad de los pacientes presentó una psoriasis no pustulosa como forma clínica predominante, mientras que solo hubo tres casos de la forma pustulosa, la que afectó al sexo femenino. En la forma no pustulosa, la psoriasis en placa representó más de las tres cuartas partes del total, seguida de la eritrodérmica y la artritis psoriática (Tabla 2). Predominó el grupo de pacientes con valores del PASI inicial entre 10 y 20, seguido por el que presentaba cifras menores de 10. Las diferencias numéricas encontradas entre sexos no fueron significativas estadísticamente.

### Efecto del tratamiento

La respuesta terapéutica, medida por los niveles promedio de los PASI inicial y final, mostró una reducción de 86,8 % a la semana 8 ( $t = 13,99, p = 0,000$ ). En promedio, el tiempo que necesitaron los pacientes para obtener una respuesta terapéutica (reducción del PASI mayor o igual de 50 % de su valor inicial) fue aproximadamente 5 semanas, con una respuesta que varió entre las 2 y 32 semanas (Tablas 3-5). Para el tiempo de respuesta terapéutica, el PASI se redujo en promedio 69,6 %, hubo pacientes que lo redujeron de 50 % a 100 % del valor inicial y se mantuvieron libre de la enfermedad casi 11 semanas en promedio. El índice de remisión de la enfermedad (porcentaje medio de mejoría con respecto al PASI inicial en un tiempo determinado) en 7 semanas fue 24 %.

Posterior al tratamiento, fueron significativos la alteración de la cituria y el incremento del resto de los valores promedios de los exámenes hemoquímicos indicados, excepto la hemoglobina, que disminuyó. El mayor efecto se observó en los lípidos, ya que el colesterol y los triglicéridos mostraron los mayores incrementos. La función renal,

**Tabla 5.** Evolución de la respuesta terapéutica (RT) a la ciclosporina A

Variable	Mínimo	Máximo	Media	Mediana	Desviación típica
▲ Momento de aparición de la RT (semanas)	2	32	6.8	5	5,2
▲ Porcentaje de reducción del PASI al obtener la RT	50	100	69,6	68,4	15,6'
▲ Intervalo libre de enfermedad (semanas)	–	29	10.9	10.4	6.2

Índice de remisión (%) = PASI inicial – PASI promedio / PASI inicial x 100 = 24. PASI: índice y área de gravedad de la psoriasis.

medida por los niveles séricos de creatinina, también mostró cambios significativos respecto a su valor medio inicial; y de la función hepática, las aminotransferasas fueron las que mostraron variación importante. Tabla 3.

Las complicaciones observadas se presentaron en 13,5 % de los pacientes tratados, fueron las esperadas para el medicamento y no hubo diferencias entre los sexos (p=0,5792). La más frecuente fue la hipertensión arterial (dos casos), seguida del aumento de la creatinina y de las enzimas hepáticas (aminotransferasas), la mucositis, las diarreas y las sepsis urinaria y vaginal, cada una con un caso. Tabla 6.

**Tabla 6.** Complicaciones durante el tratamiento con ciclosporina A

Variable	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		N	%
	N	%	N	%		
▲ Presencia de complicaciones						
– No	27	41,0	30	45,5	57	86,5
– Sí	4	6,0	5	7,5	9	13,5
▲ Complicaciones						
– Hipertensión arterial	1	1,5	1	1,5	2	3,0
– Aumento creatinina	1	1,5	–	–	1	1,5
– Mucositis	1	1,5	–	–	1	1,5
– Elevación de AST	1	1,5	–	–	1	1,5
– Diarrea	–	–	1	1,5	1	1,5
– Neumonía	–	–	1	1,5	1	1,5
– Sepsis urinaria	–	–	1	1,5	1	1,5
– Sepsis vaginal	–	–	1	1,5	1	1,5
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>47,0</b>	<b>35</b>	<b>53,0</b>	<b>66</b>	<b>100,0</b>

AST: aspartato aminotransferasa

## DISCUSIÓN

Se ha evidenciado diferencias regionales e intrarregionales entre los grupos de edades más afectados por la psoriasis, aunque la mayoría de los autores reportan a la tercera, cuarta y quinta décadas de vida, con tendencia a incrementarse en la edad media de 49 a 54 años.<sup>8,9</sup> Se reporta que el sexo masculino es el más afectado,<sup>9,11-13</sup> aunque en algunos estudios no se observa diferencias.<sup>5,14,15</sup> Se ha descrito a la piel blanca como la más afectada,<sup>5,16</sup> al estrés como factor asociado, desencadenante o agravante, de mecanismo aún no bien entendido, y a la forma clínica en placas como la más frecuente (90 % de los pacientes).<sup>3,9,17</sup> El tiempo de evolución de la enfermedad varía entre las publicaciones, al parecer por la clasificación empleada por los investigadores. El hallazgo presente coincide con Kogan y col., que encontraron un predominio entre los 6 y 20 años,<sup>11</sup> así como con los resultados de un estudio multicéntrico cubano, donde el tiempo medio de evolución fue de 14 años.<sup>5</sup>

Existen numerosos ensayos clínicos donde, a dosis de 2,5 a 5 mg/kg/d, durante 12 a 16 semanas, se produce una rápida y significativa mejoría de 80 % a 90 % de pacientes.<sup>18</sup> Las mayores reducciones del PASI se reportan en 71 % a 75 %.<sup>2</sup> La reducción hallada en el presente estudio fue superior a este nivel publicado, probablemente por la adherencia terapéutica de los pacientes. Muchos autores se han referido al tiempo en semanas necesario para la reducción del PASI. Los resultados varían entre 4 y 16 semanas, con un punto de corte mínimo, las 4 semanas.<sup>19,20</sup> Por debajo de este período, las reducciones no son significativas.

Estudios han encontrado que a la dosis de mantenimiento de 3 mg/kg/d, el tiempo promedio transcurrido antes de recaer es de 12 semanas, por lo que esta se recomienda como dosis óptima de mantenimiento.<sup>21</sup> En otros se ha determinado este período entre 15 y 16 semanas, pero para cursos intermitentes del medicamento y en ellos no se precisa la



gravedad de la enfermedad.<sup>22</sup> En el presente estudio, el tiempo promedio antes de recaer fue menor, posiblemente justificado por la gravedad de las formas clínicas incluidas en el estudio.

A pesar de los efectos inmunosupresores, los eventos adversos infecciosos con ciclosporina son raros y casi nunca graves. En estudios controlados no se han encontrado diferencias en la frecuencia de infecciones por ciclosporina comparada con la de etretinato o placebo. Una revisión de dos décadas de la seguridad del inmunosupresor sugiere que no existe incremento de infecciones oportunistas.<sup>23</sup>

Se conoce que en la psoriasis moderada a grave existe un perfil lipídico deteriorado en comparación con los controles y este puede empeorarse con los tratamientos sistémicos clásicos.<sup>18</sup> En el estudio Psocare (Italia), se observaron incrementos significativos en los valores medios de colesterol y triglicéridos a las 8 y 16 semanas de tratamiento.<sup>9</sup>

En un estudio reciente se reportan valores disminuidos o iguales de ALT, AST, hemoglobina y creatinina a los dos meses de iniciado el tratamiento con ciclosporina.<sup>9</sup> Estos resultados son contrarios a los del presente estudio y, aunque no fue su objetivo determinar las causas de este aumento, se puede justificar con las ligeras alteraciones de las enzimas hepáticas que se observan en los pacientes con hígado graso asociado a hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

El uso de la ciclosporina está bien identificado como causa de hipertensión arterial. Una revisión realizada por la biblioteca Cochrane concluyó que es significativo estadísticamente el incremento de la presión sanguínea debido a su uso. Se demostró además que este incremento es dosis dependiente. En tres ensayos se encontró que el efecto es el mismo con una sola dosis o con una terapia crónica.<sup>20</sup>

Finalmente, se puede concluir que, según la gravedad de las formas de psoriasis tratadas, el porcentaje de mejoría del PASI y los pocos eventos adversos presentados, el efecto con el esquema empleado de ciclosporina A en la consulta fue positivo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pérez JT, Pérez LP, Blanco IR. Psoriasis, liquen ruber plano, dermatitis seborreica, pitiriasis rosada. En: Corell JJV, editor. Manual de Dermatología y Venerología. Atlas y texto. Madrid: Médica Panamericana SA; 2008. p. 67-82.
- Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis Section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: Case-based presentations and evidence-based conclusions. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65:137-74.
- Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:826-50.
- Capon F, Munro M, Barker. Searching for the major histocompatibility complex psoriasis susceptibility gene. *J Invest Dermatol.* 2002;118:745-51.
- Trujillo IA, Díaz García MA, Gemeil OT, Barbosa FT, Lincheta LF, Hernández MP. Psoriasis vulgar. Estudio descriptivo de 200 pacientes. *Rev Cubana Med.* 2002;41(1):12-5.
- Pérez Alonso, T. Psoriasis complicada, diagnóstico y tratamiento. En: Manual de prácticas médicas HCQ Hermanos Ameijeiras. 2ª Ed. La Habana. 2008. Disponible en: <http://www.hospitalameijeiras.sld.cu/hha/mpm/documentos/dermatologia/pa/psoriasis%20complicada.pdf>.
- Ojeda R, Sánchez Regaña M, Massana J, Oliete R, Umbert P. Clinical experience with the use of cyclosporin A in psoriasis. Results of a retrospective study. *J Dermatolog Treat.* 2005;16(4):238-41.
- Rodríguez ZMP, Lincheta LF, Hernández ER. Magnetoterapia en pacientes con psoriasis. *Rev Cub Med Mil.* 2011;40(3-4).
- Gisondi P, Cazzaniga S, Chimenti S, Giannetti A, Maccarone M, Picardo M, et al. Metabolic abnormalities associated with initiation of systemic treatment for psoriasis: evidence from the Italian Psocare Registry. *J EADV;2013;27(1):30-41.*
- Takahashi H, Nakamura K, Kaneko F, Nakagawa H, Iizuka H. Analysis of psoriasis patients registered with the Japanese Society for Psoriasis Research from 2002-2008. *J Dermatol.* 2011;38(12):1125-9.
- Kogan N, Veira R, Chaparro E, Gusis S, Cottet H, Hassan M. Psoriasis y artropatía psoriásica: epidemiología, manifestaciones clínicas y enfermedades asociadas. *Rev Latinoam Psoriasis Artritis Psoriásica.* 2010;1:36-54.
- Jankovic S, Raznatovic M, Marinkovic J, Jankovic J, Maksimovic N. Risk factors for psoriasis: A case-control study. *J Dermatol.* 2009;36:328-34.
- San Martín A, Quiñiñir L, Briceño G. Características clínico-epidemiológicas de pacientes en fototerapia por psoriasis en el Hospital Hernán Henríquez Aravena entre los años 2007 y 2009. *Revista Anacem.* 2010;4:73-5.
- Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. 7th ed. New York: McGraw-Hill. 2008. p.169-193.
- Muñoz-Estrada VF, Rochín-Tolosa M, Valenzuela Paz GA, Trejo Acuña JR. Estudio clínico de la Psoriasis. *Rev Med UAS Nueva época.* 2010;1(4):12-9.
- Borges-Costa J, Silva R, Gonçalves L, Filipe P, Soares de Almeida L, Marques Gomes M. Clinical and laboratory features in acute generalized pustular psoriasis. A retrospective study of 34 patients. *Am J Clin Dermatol.* 2011;12(4):271-6.
- Ryan C, Amor KT, Menter A. The use of cyclosporine in dermatology: Part II. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63:949-72.
- Rosmarin DM, Lebwohl M, Elewski BE, Gottlieb AB. Cyclosporine and psoriasis: 2008 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:838-53.
- Staidle JP, Dabade TS, Feldman SR. A pharmacoeconomic analysis of severe psoriasis therapy: a review of treatment choices and cost efficiency. *Expert Opin Pharmacother.* 2011;12:2041-54.
- Nadège R, Wong Gavin WK, Wright JM. Effect of cyclosporine on blood pressure. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library, Issue 07, Art. No. CD007893. DOI: 10.1002/14651858.CD007893.pub1.
- Amor KT, Ryan C, Menter A. The use of cyclosporine in dermatology: Part I. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63:925-46.
- Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61:451-85.
- Yeung H, Wan J, Van Voorhees AS, Duffin KC, Krueger GG, Kalb RE, et al. Patient-reported reasons for the discontinuation of commonly used treatments for moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68:64-72.

CORRESPONDENCIA: José Domínguez Gómez  
jose.dominguez@infomed.sld.cu / lourdesjulia@outlook.es

RECIBIDO: 2 de marzo de 2013

ACEPTADO: 30 de noviembre de 2013

FUENTES DE FINANCIAMIENTO: autofinanciado.

CONFLICTO DE INTERÉS: los autores no declaran conflicto de intereses.

## Síndrome del dedo azul

Blue finger syndrome

**Florencio Cortez-Franco<sup>1</sup>**

### RESUMEN

*El síndrome o signo del dedo azul (SDA) es una entidad poco frecuente causada por la oclusión de vasos periféricos distales. Se manifiesta como una coloración inicialmente azulada de uno o más dedos, referidos primero en las extremidades inferiores, en ausencia de traumatismo previo, y de etiología múltiple. La importancia de establecer un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno es evitar la evolución extrema de necrosis o la pérdida de la vida del paciente.*

**PALABRAS CLAVE.** Síndrome del dedo azul, oclusión de vasos distales, necrosis.

### ABSTRACT

*The blue finger syndrome (or sign) is a rare entity caused by distal occlusion of peripheral vessels, which initially manifested as bluish discoloration of one or more fingers, first descriptions described in lower extremities in the absence of previous trauma of multiple etiologies; the importance of early diagnosis and treatment to prevent extreme changes in necrosis or loss of patient life.*

**KEY WORDS.** Blue finger syndrome, occlusion of peripheral vessels, necrosis.

### INTRODUCCIÓN

El síndrome del dedo azul (SDA) es una expresión cutánea de coloración azul o violácea en las áreas distales de uno o más dedos de los pies o de las manos. Puede ser bilateral, en ausencia de traumatismo, inducido por el frío o por alteraciones que produzcan cianosis generalizada.<sup>1</sup> Las primeras descripciones fueron hechas por Feder,<sup>2,3</sup> en 1961, en seis pacientes con ‘dedos violáceos’ dolorosos, después de iniciar tratamiento con cumarínicos orales. Su nombre fue puesto muchos años después, por descripción de pacientes con evidencia angiográfica de émbolos vasculares de arterias femoral o poplítea, que llevaron a la obstrucción por procesos

trombóticos, con frecuencia, por embolización de cristales de colesterol de una placa ateromatosa ulcerada. El territorio que sufre la isquemia aguda o subaguda provoca dolor y adquiere un cambio de coloración en el dedo afectado, al inicio por la oclusión vascular incompleta; es eritematoso, lo que desaparece a la presión digital o la elevación de extremidades. Los pulsos distales están conservados, debido a que la obstrucción es muy periférica. Una vez instaurado el cuadro, puede evolucionar a ulceración y, más tardíamente, a franca necrosis. En ocasiones, puede causar falla multiorgánica. Al inicio, el diagnóstico es difícil si no se aprecia los signos periféricos de cambio de coloración. Figuras 1-3.

La importancia de conocer este signo o síndrome y evaluar sus diferentes etiologías es brindar un tratamiento temprano y oportuno para evitar la necrosis irreversible, que desencadene la muerte del paciente.

### ETIOLOGÍA

La etiopatogenia es variada y, con mayor frecuencia, secundaria a procedimientos quirúrgicos o angiográficos en pacientes de edad avanzada, que usaban anticoagulantes o fibrinolíticos en estados de hipercoagulabilidad, o en forma espontánea. La causa más frecuente del SDA es la disminución del flujo arterial, debida la oclusión de pequeños vasos periféricos, por diferentes mecanismos

1. Médico asistente, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao.



**Figura 1.** Aspecto eritematovioláceo de ambas manos.

patogénicos como embolia, trombosis, vasoconstricción intensa o la inflamación de la pared vascular. Las entidades que contribuyen a la oclusión vascular con la isquemia consiguiente en SDA son múltiples y multifactoriales (Tabla 1).

### Disminución flujo arterial

#### Embolias por colesterol o ateromas

Produce oclusión de las pequeñas arterias por cristales de colesterol provenientes de una placa ateromatosa ulcerada de la aorta o de las arterias de ambas extremidades inferiores.<sup>4,5</sup> Es uno de los factores precipitantes frecuentes en los procedimientos percutáneos vasculares, la cirugía vascular, y el tratamiento con fibrinolíticos o anticoagulantes orales,<sup>2</sup> que debilitan la pared del trombo que cubre el ateroma.

Las lesiones cutáneas se manifiestan de diferentes formas desde un livedo reticular hasta una púrpura que puede



**Figura 2.** Necrosis de los dedos de ambas manos.

evolucionar a ulceración y necrosis. Pueden presentarse el mismo día del procedimiento o días después; al inicio, en los pies, principalmente, pero también en las piernas, los glúteos y los genitales; puede haber hemorragias en astillas en las uñas.

En la forma multisistémica, lo más frecuente es el compromiso renal, que puede llegar a 50 % o 60 %, con manifestación de insuficiencia renal aguda o subaguda e hipertensión arterial de difícil manejo. Otros órganos de frecuente compromiso, son los del aparato gastrointestinal, con infarto o necrosis intestinal, el globo ocular, con afección de la circulación retiniana, y los del sistema nervioso central, con presentación de estado confusional o un accidente cerebrovascular. También puede haber émbolos originados de trombos de aneurismas, una de las causas más importante es la aterosclerosis.

En la evaluación laboratorial, se encuentra leucocitosis y, frecuentemente, eosinofilia y aumento de la velocidad de



**Figura 3.** Lesiones eritematovioláceas y necrosis de los dedos de los pies por tromboembolismo.



**Figura 4.** Lesiones múltiples de aspecto equimótico y necrosis en un paciente con pie diabético.

Tabla 1. Etiología del síndrome del dedo azul

- ▲ Disminución del flujo arterial
  - Embolia
    - Ateroembolia
    - Aneurisma arterial
    - Tumor cardíaco: mixomas, angiosarcoma de la íntima
    - Vegetaciones cardíacas: endocarditis infecciosa y trombótica
  - Trombosis
    - Síndrome antifosfolípido
    - Neoplasia: síndrome vascular acral paraneoplásica
    - Púrpura trombótica trombocitopénica
    - Coagulación intravascular diseminada
    - Necrosis cutánea por anticoagulantes
  - Trastornos que cursan con vasoconstricción
    - Acrocianosis
    - Perniosis
    - Lupus eritematoso pernio
    - Medicamentos que inducen vasoconstricción
  - Inflamación infecciosa y no infecciosa
    - Sífilis
    - Infecciones purulentas
    - Enfermedad de Behçet
    - Tromboangitis obliterante
    - Otras formas de vasculitis
  - Otras obstrucciones vasculares
    - Vasculopatía calcificada- calcifilaxis
- ▲ Disminución del retorno venoso
  - Trombosis venosa extensa
  - Flegmasia cerúlea dolorosa y gangrena venosa
- ▲ Alteración de la circulación sanguínea
  - Hiperviscosidad producida por paraproteinemia
  - Síndrome mieloproliferativo (policitemia vera, trombocitemia esencial)
  - Criofibrinogenemia
  - Crioglobulinemia
  - Aglutininas por frío

Adaptada de Hirschmann JV y col.

eritrosedimentación y de la proteína C reactiva. Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) son negativos.

El diagnóstico del SAF se realiza con el antecedente de un procedimiento quirúrgico vascular en la historia clínica, pero, para su confirmación, requiere el estudio histopatológico del órgano afectado, según la forma clínica que se presenta en el momento del estudio.

El pronóstico depende de si hay isquemia localizada, donde se llega a la amputación en 30 % a 40 % de casos, o si hay compromiso multisistémico, donde la mortalidad llega a 70 %.

El tratamiento del SAF incluye medidas de soporte con analgésicos, uso de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios, tener en cuenta que se han descrito casos de SDA por uso de estas sustancias, y, si es posible, eliminar el émbolo por vía quirúrgica o intraluminal.

#### MIXOMA AURICULAR

Es el tumor cardíaco más frecuente, 75 % se originan en la aurícula izquierda, más frecuente en mujeres entre la tercera y la sexta década de la vida. Se caracteriza por la tríada clásica de problemas cardíacos obstructivos (disnea, edema agudo de pulmón e insuficiencia cardíaca derecha síncope), síntomas constitucionales (fiebre, artromialgias) y émbolos (ocurre en 30 % a 40 % de casos, afecta al sistema nervioso central, la retina o territorio distal, donde causa isquemia periférica). El diagnóstico es por ecocardiografía; el tratamiento, quirúrgico; la mortalidad, de 3 % y las recurrencias pueden llegar a 5 %.<sup>7</sup>

#### ENDOCARDITIS

En la forma infecciosa, se presentan fiebre, soplo cardíaco y expresiones extracardíacas por fenómenos embólicos o por inmunocomplejos.<sup>8</sup> Puede presentar émbolos en los dedos de las manos y de los pies, expresados como petequias o nódulos de Osler (pápulas dolorosas en los pulpejos de los dedos) y manchas de Janeway (máculas no dolorosas en las palmas y las plantas).

En la forma no infecciosa o endocarditis trombótica (marántica),<sup>9</sup> son trombos originados en válvulas cardíacas, en un proceso maligno como adenocarcinoma de pulmón, páncreas o de tubo digestivo, o en pacientes con LES o síndrome antifosfolípido. Estas vegetaciones, más frecuentes en las válvulas mitral y aórtica, pueden embolizar a arterias pequeñas del riñón o de las extremidades.

#### Trombosis

##### SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO (SAF)

Puede ser primario o asociado a otras enfermedades autoinmunes.<sup>10-12</sup> Constituye un proceso con manifestaciones multisistémicas, donde las trombosis arteriales o venosas son las más frecuentes, seguidas de los abortos a repetición y las muertes intrauterinas. Las trombosis venosas de extremidades inferiores son los eventos más frecuentes, se complican con tromboembolismos pulmonar y cerebral. Las lesiones cutáneas, presentes en 41 % a 45 %, que se observan al inicio son el livedo reticular, las ulceraciones y, posterior, necrosis en las piernas. Cinco veces más frecuente en mujeres entre los 30 y los 40 años, tiene un factor genético, aunque no hay una transmisión directa de padres a hijos.



Puede presentarse en la forma de síndrome de Sneddon o de síndrome antifosfolipídico catastrófico. El síndrome de Sneddon<sup>13</sup> tiene una tríada clásica de livedo reticular, accidente cerebrovascular y anticuerpos antifosfolipídicos positivos. El SAF catastrófico es una enfermedad aguda con riesgo de muerte, con afecciones renal, pulmonar, cardíaca y neurológica.

El diagnóstico de SAF está basado en las lesiones cutáneas, los antecedentes de abortos y los exámenes de anticuerpos antifosfolipídico; en 15 % a 20 % de los casos hay trombosis venosa profunda.

El tratamiento en los episodios agudos trombóticos es con anticoagulantes y en los casos catastróficos además el uso de corticoides.

#### SÍNDROME VASCULAR ACRAL PARANEOPLÁSICO

Constituido por la asociación del fenómeno Raynaud, una acrocianosis o gangrena de las manos o los pies y una neoplasia maligna interna. En 60 % de casos, la neoplasia maligna es un adenocarcinoma de pulmón, de ovario o de estómago, que en 41 % están en estadios avanzados y con metástasis.<sup>14</sup> Las manifestaciones cutáneas pueden preceder en 45 % o simultáneamente en 50 %; el mecanismo patogénico aún es desconocido. Las lesiones mejoran con la resolución de la neoplasia; se reporta hasta 48 % de remisión completa con la curación de la neoplasia y el tratamiento sintomático anticoagulante.

#### PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA (PTT)

Descrita por Moschowitz y cuyo acrónimo PTT fue introducido por Singer, en 1947. De 88 % a 98 % de casos presentan la pentada clásica: trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, fiebre, alteración de la función renal y signos y síntomas neurológicos. Más frecuente en mujeres con factores de riesgo como raza negra y obesidad. Existe una forma idiopática (congénita o adquirida) y otra secundaria. La secundaria puede ser debida a infecciones (*Escherichia coli*, shigela, VIH), enfermedades del tejido conectivo (LES, esclerodermia), neoplasias (estómago, mamas) o a medicamentos (ciclosporina, mitomicina). Sin tratamiento la mortalidad de la PTT es de 90 %. El tratamiento de primera línea es el recambio plasmático.<sup>5,15</sup>

#### COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID)

Es un trastorno que se observa en varias entidades<sup>1,5,16</sup> no relacionadas que comparten en común la activación de los sistemas procoagulante (trombina) y fibrinolítico, lo que lleva a un daño orgánico múltiple y falla multiorgánica; con formación de fibrina y oclusión trombótica de pequeño y mediano calibre; acompañado de depleción plaquetaria

y factores de coagulación con alteración de la fibrinólisis que desencadena sangrado grave. La presentación de la CID puede ser aguda (infecciones y politraumatismos) o crónica (aneurisma rotos, feto muerte retenido, síndrome de Trousseau); localizada (aneurisma aorta abdominal) o sistémica (infecciones, quemaduras); con manifestaciones trombóticas (síndrome de Trousseau) o hemorrágicas (incompatibilidad ABO, leucemia promielocítica). La hemorragia suele ser de presentación aguda y afecta múltiples lugares, frecuente en sitios de punción venosa o arterial. Es frecuente la presencia de petequias y púrpura, que puede progresar a la forma fulminante, especialmente en la sepsis. La hemoglobinuria puede ser un dato indicativo de hemólisis, alteración hemodinámica que es frecuente causa de muerte.

El diagnóstico es clínico, no existe una prueba analítica altamente sensible y específica para la CID.

#### NECROSIS CUTÁNEA POR ANTICOAGULANTE

Es un evento adverso grave y raro (0,01 %-0,1 %) causado por anticoagulación oral por warfarina<sup>2,3</sup> u otros cumarínicos como el acenocumarol. Está relacionado a una deficiencia de proteínas C y S asociada al uso de dosis altas de anticoagulante. Es más frecuente en mujeres y en el área de mayor grasa subcutánea como mamas, glúteos, muslos, brazos, piernas y abdomen; en varones es mayor en el pene; en 35 % de los casos son múltiples y en 20 %, simétricas. Las lesiones aparecen entre el tercer y el sexto día de haber comenzado la terapia anticoagulante, son necróticas y dolorosas, que empiezan como parestesias de sensación de presión y dolor; posteriormente, se endurecen y se tornan eritematosas, después de 48 horas desarrollan petequias y equimosis, con formación de ampolla hemorrágica que culmina en una necrosis gangrenosa. Es importante señalar el efecto procoagulante de los anticoagulantes orales durante los primeros tres días de la terapia, por su interacción con la vitamina K.

Tiene un origen multifactorial, participan variaciones en la temperatura local, trauma, perfusión local inadecuada, alguna deficiencia heredada o funcional de proteínas S y C o déficit de antitrombina III y el efecto tóxico directo de la warfarina.

#### Trastornos que cursan con vasoconstricción

##### ACROCIANOSIS

Término introducido por Crocq, en 1896, para describir un cuadro caracterizado por frialdad y cianosis persistentes de partes distales de las extremidades, principalmente, las superiores, en ausencia de dolor, más frecuente en mujeres

antes de los 20 años. Existe una actividad nerviosa simpática anormal que induce el vasoespasmo, y casi siempre con hiperhidrosis. El frío es un factor agravante. Se observa coloración azulada o eritrocianótica con aspecto moteado.

#### PERNIOSIS O SABAÑONES<sup>17</sup>

Dermatosis que puede ser idiopática o secundaria a enfermedades sistémicas como leucemia mielomonocítica crónica, infección por hepatitis o por VIH, enfermedades del colágeno (lupus eritematoso, artritis reumatoide) y disproteinemias. Se presenta en áreas distales del cuerpo, como consecuencia de exposición al frío, que lleva a una respuesta vascular anómala de vasoconstricción, con posterior vasodilatación y exudación. Se presenta en épocas frías del año, favorecida por la mayor humedad, y es más frecuente en las mujeres.

Las lesiones consisten en una o varias placas eritematosas o de color azul violáceo, pueden desarrollarse pápulas o nódulos y, en caso muy intensos, pueden aparecer ampollas o úlceras. Son simétricas, afectan áreas distales de las manos y de los pies, menos frecuente en los talones, la punta de la nariz y las orejas; sensación de prurito quemazón o dolor. Se presenta en el contexto de un LES como perniosis lúpica o como un lupus pernio familiar o síndrome de Aicardi-Goutieres. La histopatología se caracteriza por dermatitis perivascular superficial y profunda, con vasculitis linfocítica y trombos de vaso de dermis superficial y queratinocitos necróticos. El tratamiento requiere mejorar la temperatura y la humedad del área afectada; se pueden utilizar vasodilatadores como nifedipino, pentoxifilina, fototerapia UVB o corticoides tópicos.

#### MEDICAMENTOS

El frecuente uso de ergotamina para la migraña (ergotismo) puede provocar isquemia de las extremidades superiores e inferiores, que es reversible a la suspensión del medicamento. Otros fármacos que causan vasoconstricción son los siguientes: antirretrovirales (ritonavir, indinavir), vasopresores sistémicos (dopamina, noradrenalina, epinefrina), anfotericina B, eritromicina, interferón alfa-2a.

#### Inflamación infecciosa y no infecciosa

Se han descrito cuadros de franca vasculitis tipo leucocitoclástico por agentes infecciosos. Los agentes son muy diversos: bacterianos, entre ellos, estafilococos, estreptococos, *Treponema pallidum*,<sup>11</sup> meningococo y gonococo; virales, como el de la hepatitis B, el citomegalovirus y el VIH;<sup>12</sup> parasitarios, como el plasmodio (Figura 4).

#### TROMBOANGITIS OBLITERANTE (ENFERMEDAD DE BUERGER)

Vasculitis oclusiva de las arterias de pequeño y mediano calibres de las áreas distales de las extremidades. Es de etiología desconocida en 95 % de los casos, aunque relacionada con el consumo de tabaco y con predisposición genética. Los reportes iniciales indicaban una prevalencia mayor en varones que mujeres (9/1), relacionada al consumo de tabaco; en la actualidad, esto ha cambiado, por el aumento de tabaquismo en las mujeres. La edad más frecuente de aparición es de 40 a 50 años, se presenta con isquemia digital en las manos y los pies, que puede evolucionar a gangrena, con pulsos arteriales ausentes, acompañada de claudicación intermitente de las extremidades inferiores y fenómeno de Raynaud.<sup>18</sup>

En la histopatología, hay vasculitis de todas las capas de las arterias con trombosis. Para el diagnóstico, se requiere la confirmación con la arteriografía, que no es patognomónica pero puede evidenciar estenosis y oclusiones arteriales con vasos dilatados colaterales en forma de 'sacacorchos'. Para su manejo, se requiere eliminar factores predisponentes como el consumo de tabaco, agregar medicación como antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes, vasodilatadores –de uso controversial–, corticosteroides, agentes trombolíticos –de poca utilidad–, la cirugía de revascularización por el tipo de vaso comprometido y, como recurso final, la amputación.

#### POLIARTERITIS NUDOSA

Enfermedad con múltiples manifestaciones sistémicas, que corresponde a una vasculitis, cutánea o sistémica, que compromete arterias de pequeño y mediano calibre en área de bifurcación y en forma segmentaria, cuyo etiopatogenia es desconocida e incrimina a una infección estreptocócica. La poliarteritis nudosa (PAN) es más frecuente en varones, en una relación 5/1 a la edad de 40 a 60 años. Las manifestaciones iniciales más frecuentes son baja de peso, fiebre, dolores osteomusculares; neuropatía periférica, 75 %; gastrointestinales, 40 %; renales, 80 % y cutáneas (púrpura vasculítica, nódulos subcutáneos, livedo reticular, úlceras, o isquemia y edema), de 25 % a 60 % de casos.

Para el diagnóstico, tener un alto grado de sospecha por las manifestaciones clínicas, se confirma cuando se asocia a una biopsia con hallazgo de vasculitis (piel, riñón, nervio sural) o una arteriografía (tronco celíaco, arterias renales), que muestra estenosis, trombosis o microaneurismas; los ANCA son negativos.

El tratamiento consiste en prednisona, 1 a 2 mg/kg/d o pulso de metilprednisolona, 1 g, durante 3 a 5 días; en



casos moderados, con compromisos neurológico, renal o gastrointestinal, agregar ciclofosfamida. La PAN, a diferencia de otras vasculitis, es controlable.

### ESCLERODERMIA SISTÉMICA

Vasculopatía multifactorial que afecta las arteriolas con necrosis e hiperplasia y con fibrosis que lleva a una oclusión vascular. Una de las manifestaciones frecuentes al inicio es el fenómeno Raynaud. Es importante la identificación temprana de las manifestaciones cutáneas como la coloración azul-violácea de los dedos y la hinchazón, para evitar la ulceración, que puede terminar con la necrosis y la pérdida del dedo.

### Otras obstrucciones vasculares

#### VASCULOPATÍA CALCIFICADA (CALCIFILAXIS)

La calcifilaxis fue reportada por primera vez, por Brian y Whites, en 1898. Conocida como arteriopatía calcificante urémica,<sup>19</sup> es una complicación de la uremia. Es una vasculopatía caracterizada por calcificación de la capa media de los vasos pequeños subcutáneos, paniculitis, isquemia tisular, necrosis dérmica, heridas ulcerativas y dolorosas, asociadas a fibrosis y trombosis luminal, que llevan a necrosis de los tejidos circundantes. Afecta el área lumbar y los miembros inferiores.

La calcifilaxis está relacionada a múltiples factores, como la enfermedad renal crónica, las anormalidades del metabolismo del calcio, el hiperparatiroidismo primario, los estados de hipercoagulabilidad, la deficiencia de las proteínas C y S, la hepatopatía crónica, las terapias con warfarina, calcio y vitamina D y la obesidad.

### Disminución del retorno venoso

#### Trombosis venosa extensa

Es una consecuencia de varios factores genéticos y adquiridos que predisponen a la formación de trombos, en las venas femoral, poplítea o de la pelvis. Se presenta en mayores de 50 años. La tríada de Virchow, característica de la trombosis venosa profunda (TVP), explica los mecanismos de su desarrollo: daño de la pared vascular, debido a trauma o inflamación; cambios en el flujo en el volumen sanguíneo, causado por inmovilización, isquemia u otros factores; estado de hipercoagulabilidad, de origen congénitos o adquiridos.<sup>5,20</sup>

La trombosis venosa de miembros inferiores se presenta sin síntomas o con dolor y otros signos, como el de Ollow, dolor sobre las pantorrillas en una vena ingurgitada, y el de Homans, dolor en la parte alta de la pantorrilla a la dorsiflexión del tobillo con la rodilla flexionada a 30 grados, hinchada, roja y caliente. Incluso puede llevar una complicación grave como la embolia pulmonar, con hasta 30 % de mortalidad.<sup>5,20</sup>

Otra complicación, tardía, a nivel periférico es el síndrome posttrombótico, presente en 30 % de casos y que repercute en la morbilidad y la calidad del paciente. Es debida a la incompetencia valvular, se manifiesta con dolor crónico, edema, cambios tróficos y ulceraciones en los miembros inferiores.

Para el diagnóstico se requiere ultrasonido Doppler venoso y venografía con contraste, dosaje de dímero D y buscar un cáncer oculto. El tratamiento consiste en la anticoagulación con heparina no fraccionada, en bolos o en infusión continua, con cuidado por el sangrado que puede presentarse. En pacientes con una contraindicación absoluta del uso de anticoagulantes, se sugiere filtros en la vena cava inferior.

En la flegmasia alba dolorosa, la pierna se torna pálida y fría, con una disminución del pulso arterial, debido al espasmo vascular.

En la flegmasia cerúlea dolorosa, hay una grave y casi total oclusión venosa de la extremidad, incluidas las venas ílica y femoral. La pierna está generalmente dolorosa, con cianosis, edematosa y termina en gangrena como consecuencia de la incompetencia circulatoria.

### Alteración de la circulación sanguínea

#### Hipercoagulabilidad

Conocida como trombofilia,<sup>5,21</sup> indica un aumento del riesgo de trombosis venosa y de tromboembolismo pulmonar. Existe una estimulación de los mecanismos procoagulantes o por deficiencia de uno o más mecanismos anticoagulantes naturales. Puede ser hereditaria –que causa deficiencia de proteína C o de antitrombina III, hiperhomocisteinemia o resistencia a la proteína C activada–, o adquirido –por SAF, cirugía, inmovilización prolongada, trauma, uso de anticonceptivos orales, cáncer o síndrome hiperviscosidad–.

#### Síndrome de hiperviscosidad

Aumento de la viscosidad de la sangre, que se traduce en una mayor resistencia al flujo de la sangre por los vasos sanguíneos. Puede ser provocado por aumento de las proteínas séricas o de los elementos formes de la sangre, sobre todo los eritrocitos. Los niveles altos de proteínas se puede ver en las gammopatías monoclonales, como la macroglobulinemia de Waldenstrom (MW) y en el mieloma múltiple, particularmente la Ig A y la Ig G3. Los recuentos celulares aumentados se pueden ver en la policitemia y la leucemia. La hipercoagulabilidad está presente en 70 % de las MW y en 3 % a 8 % de los mielomas múltiples.<sup>21</sup>

Los síntomas iniciales del síndrome de hiperviscosidad son el sangrado espontáneo de las mucosas, alteraciones

visuales por retinopatía y manifestaciones neurológicas como cefalea, convulsiones o coma.

El tratamiento se realiza con plasmaferesis en el mieloma, con leucoferesis en la leucemia y con flebotomía en la policitemia. En caso de transfusión, realizarla con cuidado, debido al riesgo de aumentar la viscosidad.

### Criofibrinogenemia

Trastorno poco frecuente caracterizado por crioprecipitados en el plasma. Los crioprecipitados están constituidos por un complejo de fibrinógeno, fibrina y derivados de degradación de fibrina, y tienen el potencial de desarrollar lesiones trombóticas en diferentes órganos. La criofibrinogenemia puede ser primaria (esencial) o adquirida (cáncer, tromboflebitis migratoria, colagenopatía, infecciones), y la piel es el órgano afectado con mayor frecuencia (80 %), debido a trombosis de los vasos dérmicos de pequeño y mediano calibre, lo que lleva a la isquemia.

Las manifestaciones son púrpura, livedo reticular, fenómeno Raynaud, equimosis, ulceraciones, necrosis isquémica y, en menor proporción, gangrena.<sup>22,23</sup> Cualquier área del cuerpo puede afectarse, aunque es mayor en las áreas con menor temperatura, como manos, pies, orejas, nariz y nalgas. Los eventos trombóticos extracutáneos se presentan en 25 %, son accidentes cerebrovasculares, infarto miocárdico, tromboflebitis, trombosis pulmonar, obstrucción de las arterias ilíacas y trombosis de las arterias mesentéricas o retinianas. El tratamiento incluye el empleo de anticoagulantes, fibrinolíticos y de corticoides asociados o no a inmunosupresores y la realización de plasmaferesis.<sup>23</sup>

### Crioglobulinemia

Enfermedad que se caracteriza por la acumulación en sangre de proteínas llamadas crioglobulinas, las que se hacen insolubles a bajas temperaturas y precipitan a una temperatura corporal menor de 37 °C. Las crioglobulinemias son de tres tipos: tipo I, constituye 15 % de los casos, asociada con mayor frecuencia a síndromes linfoproliferativos como MM o MW; tipos II (60 %) y III (30 %), denominadas crioglobulinemias mixtas, fuertemente asociadas a infección por el virus de la hepatitis C.<sup>22</sup>

Las manifestaciones clínicas son multisistémicas, se presentan disnea, mialgia, artralgias, púrpuras, glomerulonefritis, hiperviscosidad asociada a problemas hematológicos malignos, la tríada de Meltzer (púrpura, artralgia, mialgias). Los exámenes auxiliares incluyen dosaje de crioglobulinas, electroforesis de proteínas plasmáticas, biopsia de piel y serología para hepatitis C.

### Aglutininas por frío

Son anticuerpos de tipo Ig M y, en menor proporción, Ig A o Ig G, específicos contra el antígeno I de la membrana de los globulos rojos que se agrupan y activa el sistema del complemento, son activas a temperaturas frías, producen hemaglutinación a temperatura de 4 °C y no a 37 °C cuando es liberado el anticuerpo el glóbulo rojo recubierto de C3b lo recibe el macrófago y lo lleva al sistema reticuloendotelial donde se produce lisis esto es autolimitado.

El síndrome puede ser idiopático o secundario. El idiopático, en 40 % de casos en mayores de 40 años, se manifiesta con ictericia, livedo reticular, cianosis de dedos, nariz y orejas y fenómeno de Raynaud. El secundario es causado por infecciones por *Mycoplasma pneumoniae* (25 % a 35 %), enfermedades linfoproliferativas (15 % a 20 %) como leucemias, linfomas y el uso de medicamentos como penicilinas y alfa-metildopa (5 %).

## EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES

### Historia clínica

Una historia clínica detallada y minuciosa permitirá obtener datos personales de enfermedades concomitantes (diabetes *mellitus*, dislipidemias, enfermedades del tejido conjuntivo –síndrome antifosfolipídico– o infecciones intercurrentes –endocarditis–), procedimientos invasivos (vascular o cardiovascular a los que ha sido sometido, ateroembolias), actividades con exposición al frío (crioglobulinemia, crioprecipitinas, sañañones), medicación (sobre todo, anticoagulantes –necrosis por anticoagulantes–), neoplasia (síndrome vascular paraneoplásico, síndrome hiperviscosidad, flegmasia cerúlea dolorosa, endocarditis trombótica no infecciosa).

### Examen físico

Debe ser meticuloso y, en general, buscar manifestaciones en diferentes órganos para llegar a un diagnóstico etiológico.

Debe detallar la descripción de las lesiones cutáneas como livedo reticularis, edema extensa de una extremidad (flegmasia cerúlea dolens), ulceración y/o necrosis, para definir el estadio en el que se encuentra y plantear un tratamiento adecuado; realizar una evaluación cardiovascular, por presencia de soplos (mixomas, endocarditis, endocarditis infecciosa, endocarditis trombótica no bacteriana, mixomas auriculares, síndrome hiperviscosidad), y una evaluación de retina (ateroembolia, síndrome hiperviscosidad).

## Estudios solicitados

- ▲ Analítica sanguínea general completa, incluidos hemograma (policitemia, mieloma múltiple) y bioquímica.
- ▲ Pruebas inmunológicas (síndrome antifosfolipídico), electroforesis del suero y de la orina (paraproteinemias), dosaje de criofibrinógeno y de crioglobulinas.
- ▲ Evaluación de las funciones hepática y renal, por alteración de ateroembolias, criofibrinógenos y crioglobulinas.
- ▲ Electrocardiograma.
- ▲ Estudio de imágenes: radiografía de tórax, ecocardiografía, ecografía toracoabdominal, eco-Doppler venoso de extremidades, tomografía computarizada, resonancia magnética y estudio angiovascular.
- ▲ Test de diagnóstico vascular no invasivo, angiografías periférica y abdominal, eco-Doppler color poplíteo pueden ser útiles en la identificación del foco embolígeno. Recientemente, el ecocardiograma transesofágico y la resonancia magnética han demostrado ser herramientas muy útiles para la delimitación de la placa ateromatosa de la aorta torácica.
- ▲ La biopsia de piel no determina el diagnóstico del SDA, se realiza solo para determinar el grado de compromiso histopatológico cutáneo.

## CONCLUSIÓN

El síndrome del dedo azul es de diagnóstico fácil, por su presentación clínica en la piel, pero llegar a la etiología es difícil. Para establecer el diagnóstico es importante una detallada historia clínica complementada con estudios vasculares hematológicos y radioimágenes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hirschmann JV, Raugi GJ. Blue (or purple) toe syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:1-20.2.
2. Feder W, Auerbach R. 'Purple toes': an uncommon sequela of oral coumarin drug therapy. *Ann Intern Med.* 1961;55:911-7.
3. Nazarian RM, van Cott EM, Zembowics A, Duncan LM, Warfarin-induced Skin necrosis *J Am Acad Dermatol.* 2009;6(2):325-32.
4. Spronk S, den Hoed PT, Veen HF. Case report: Blue toe syndrome caused by a true crural aneurysm. *J Vasc Nurs.* 2003;21:70-1.
5. Kahn SR, Ginsberg JS. Relationship between deep venous thrombosis and the postthrombotic syndrome. *Arch Intern Med.* 2004;164:17-26.
6. Narvaez J, Bianchi M, Santo P, Castellvi I. Síndrome dedo azul. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología.* 2011;12(1):2-9.
7. Reynen K. Cardiac myxomas. *N Engl J Med.* 1995;333:1610-7.
8. McDonald RK. Infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am.* 2009;23:643-64.
9. Kimyai-Asadi A, Usman A, Milani F. Cutaneous manifestations of marantic endocarditis. *Int J Dermatol.* 2000;39:290-2.
10. Diógenes MJ, Diógenes PC, de Morais Carneiro RM, Neto CC, Duarte FB, Holanda RR. Cutaneous manifestations associated with antiphospholipid antibodies. *Int J Dermatol.* 2004;43:632-7.
11. Giglio P, Bravo F, Del Solar M, Salomon M, Puell L, Ferria K, Ramos C. Síndrome de dedos azules asociado a síndrome antifosfolipídico secundario a sífilis. *Folia Dermatol. Peru.* 2010;21(2):95-100.
12. Larranaga GF, Forastiero RR, Carreras LO, Alonso BS. Different types of antiphospholipid antibodies in AIDS: a comparison with syphilis and the antiphospholipid syndrome. *Thromb Res.* 1999;96(1):19-25.
13. Stephens CJ. Sneddon's syndrome. *Clin Exp Rheumatol.* 1992;10:489-92.
14. Poszepczynska-Guigné E, Viguier M, Chosidow O, Orce B, Emmerich J, Dubertret L. Paraneoplastic acral vascular syndrome: epidemiologic features, clinical manifestations, and disease sequelae. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47:47-52.
15. Moake J. Thrombotic microangiopathies. *N Engl J Med.* 2002;347:589-600.
16. Levi M, De Jongh E, Meijers J. The diagnosis of disseminated intravascular coagulation. *Blood Rev.* 2002;16(4):217-223.
17. Goette DK. Chilblains (perniosis). *J Am Acad Dermatol.* 1990;23:257-62.
18. Puechal X, Flessinger JN. Thromboangitis obliterans or Buerger's disease: challenges for the rheumatologist. *Rheumatology.* 2007;46(2):192-9.
19. Easary LR, Wick MR. Cutaneous calciphylaxis. An underrecognized clinicopathologic entity. *Am J Clin Pathol.* 2000;113(2):280-7.
20. Baker W. Diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Med Clin North Am.* 1998;82:459-476.
21. Mehta J, Singhai S. Hyperviscosity syndrome in plasma cell dyscrasias. *Semin Thromb Hemost.* 2003;25:199-208.
22. Dupin N, Chosidow O, Lunel F, Cacoub P, Musset L, Cresta P, et al. Essential mixed cryoglobulinemia. *Arch Dermatol.* 1995;131:1124-1127.
23. Machet L, Vaillant L, Gironnet N, Bouchindhomme B, Perrotin D, Lorette G. Failure of plasmapheresis in the treatment of recalcitrant skin ulcers in a patient with mixed cryoglobulinemia. Case report. *Arch Dermatol.* 1997;133:389-391.

## Tuberculosis cutánea: presentación de cuatro formas clínicas

Cutaneous tuberculosis: presentation of four clinical forms

**Dayer Larrea-Gallegos,<sup>1</sup> Reynaldo Pomar-Morante,<sup>1</sup> César Sifuentes-Soldevilla,<sup>1</sup> Wenceslao Castillo-Farneschi,<sup>2</sup> Gladys Vidarte-Orrego,<sup>2</sup> César Chian-García<sup>3</sup>**

### RESUMEN

La tuberculosis cutánea es una enfermedad infecciosa crónica causada por el *Mycobacterium tuberculosis*. Se presenta en una variedad de formas clínicas que dependen de la vía de llegada del bacilo a la piel y del estado inmunológico del paciente. La reacción en cadena de la polimerasa (RCP) ha permitido enrolar en el grupo de la tuberculosis cutánea a entidades antes reconocidas como tuberculides. Sin embargo, en muchos casos, la RCP no está disponible en países en desarrollo, en los cuales la incidencia considerable presenta a la tuberculosis como un problema de salud pública. Se presenta cuatro pacientes con formas clínicas distintas de tuberculosis cutánea (tuberculide papulonecrotica, escrofuloderma, tuberculosis verrucosa cutis y eritema indurado de Bazin), que reciben tratamiento antituberculoso de acuerdo al esquema nacional de tratamiento con evolución favorable.

**PALABRAS CLAVE.** Tuberculosis cutánea, reacción en cadena de la polimerasa, tuberculide, escrofuloderma, eritema indurado de Bazin.

### ABSTRACT

Cutaneous tuberculosis is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. It comes in a variety of clinical forms depending on the route of arrival of the bacillus to the skin and the immune status of the patient. The polymerase chain reaction (PCR) has allowed enrolling in group TB skin entities before recognized as tuberculids; however often not available in developing countries in which the considerable incidence that tuberculosis has, it becomes a problem public health. We report 4 patients with different clinical forms of cutaneous tuberculosis (tuberculid papulonecrotic, scrofuloderma, tuberculosis verrucosa cutis and indurated erythema Bazin) receiving tuberculosis treatment according to national treatment regimen with a favorable evolution.

**KEY WORDS.** Cutaneous tuberculosis, polymerase chain reaction, tuberculid, scrofuloderma, indurated erythema Bazin.

### INTRODUCCIÓN

La tuberculosis cutánea es una enfermedad infecciosa crónica causada por el *Mycobacterium tuberculosis*. Se presenta en una variedad de formas clínicas, que dependen de la vía de llegada del bacilo a la piel y del estado inmunológico del paciente. La reacción en cadena de la polimerasa (RCP) ha permitido reconocer como formas de tuberculosis cutánea a entidades antes consideradas como tuberculides.

En el presente artículo, se presentan cuatro pacientes con formas clínicas distintas de tuberculosis cutánea, la tuberculide papulonecrotica, el escrofuloderma, la tuberculosis verrucosa cutis y el eritema indurado de Bazin.

### CASOS CLÍNICOS

#### Caso clínico 1

Paciente varón de 23 años de edad, natural y procedente de Cajamarca, con antecedente de tratamiento para acné durante tres meses. Acude por presentar desde hace cuatro meses lesiones papuloeritematosas en la región facial, que han aumentado en número y en diámetro.

1. Médico residente de Dermatología. Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
2. Médico asistente del servicio de Dermatología. Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
3. Médico asistente del servicio de Anatomía patológica. Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Al examen clínico, lesiones papuloeritematosas, algunas con centro necrótico, en la región facial, a predominio periorbicular y del mentón (Figura 1).

Se solicitaron exámenes de rutina (hemograma, glucosa, creatinina, VDRL, VIH, radiografía de tórax), que resultaron negativos. Además, se solicitó PPD, que resultó positivo (12 mm) y biopsia de piel.

En la histopatología, se evidencia leve engrosamiento de la epidermis con infiltrado inflamatorio en las dermis superficial y profunda. Se evidencia granulomas con células gigantes tipo Langhans (Figura 2). La tinción Ziehl-Neelsen fue negativa.

### Caso clínico 2

Paciente varón de 22 años de edad, natural de Puerto Maldonado, procedente de Los Olivos, Lima, con antecedente de padre fallecido con tuberculosis pulmonar. Acude por presentar desde hace cuatro meses lesiones nodulares en la región cervical, que drenan contenido al exterior. Estas lesiones fueron aumentando en número y causaban dolor a la manipulación. El paciente menciona que recibió medicación con quinolonas durante 20 días.

Al examen físico, se evidencia lesión ulcerada de bordes definidos y eritematosos, de 4 x 3 cm, en la región de la orquilla esternal, con secreción purulenta gomosa en regular cantidad y que era dolorosa a la manipulación. Además, se observan cicatrices en la base mandibular y en la región cervical lateral (Figura 3).

Se solicitaron exámenes de rutina (hemograma, glucosa, creatinina, VDRL, VIH, radiografía de tórax), que resultaron negativos. Además, se solicitó PPD, que resultó positivo (12 mm) y biopsia de piel.

La histopatología muestra una epidermis sin alteraciones marcadas. Infiltrado granulomatoso a predominio de la dermis profunda, con proceso inflamatorio crónico y células gigantes multinucleadas tipo Langhans (Figura 4). BK negativo.

### Caso clínico 3

Paciente mujer de ocho años, que acude con un tiempo de enfermedad de seis meses, sin antecedentes contributivos. Madre refiere que paciente inicia su enfermedad con lesión papular verrucosa en mano derecha que aumenta progresivamente de tamaño.

Al examen se evidencia lesión en placa verrucosa de bordes no definidos de 4 x 1 cm en palma de mano derecha (Figura 5)

Se solicitaron exámenes de rutina (Hemograma, glucosa, creatinina) los cuales resultaron negativos. Además, se solicitó PPD (positivo 15 mm) y biopsia de piel.

En la histopatología se evidencia hiperplasia pseudocarcinomatosa con hiperqueratosis y un denso infiltrado celular inflamatorio de neutrófilos, linfocitos y células gigantes multinucleadas en dermis profunda (Figura 6).

### Caso clínico 4

Paciente varón de 56 años natural de Lima, procedente de San Martín de Porres, Lima, con antecedente de tuberculosis pulmonar tratada a los 20 años y eritema indurado en pierna izquierda tratado a los 51 años. Acude con un tiempo de enfermedad de dos meses caracterizada por eritema en miembro inferior derecho que se va extendiendo y se asocia a aparición fluctuante de nódulos levemente dolorosos, de aproximadamente 1cm de diámetro que aparecen en los tercios medio y proximal de pierna derecha que remiten espontáneamente dejando cicatriz. El paciente acude a consulta externa del servicio de Dermatología, se observa un lesión eritematosa que ocupaba los dos tercios inferiores de pierna derecha y una lesión elevada, palpable, nodular y dolorosa de aproximadamente 1,3 cm de diámetro en la cara anterointerna del tercio medio. (Figura 7).

Se solicitaron exámenes sanguíneos (hemograma, glucosa, úrea, creatinina, VSG), los cuales resultaron en rangos normales. Además se solicitó PPD (positivo 13 mm), radiografía de tórax (negativa para enfermedad activa pulmonar) y biopsia de piel.

En la histopatología se evidenció infiltrado linfocitario lobulillar en pániculo adiposo, con formación de granulomas, y algunas áreas de vasculitis, con tinción de Ziehl-Neelsen negativa. (Figura 8).

### DISCUSIÓN

En general, se acepta que el tegumento cutáneo es un órgano poco receptivo para el bacilo de Koch y que incluso cuando este lo invade sufre una atenuación de su virulencia, de modo que las manifestaciones son menos frecuentes que las que se observan en otros sitios.<sup>1</sup>

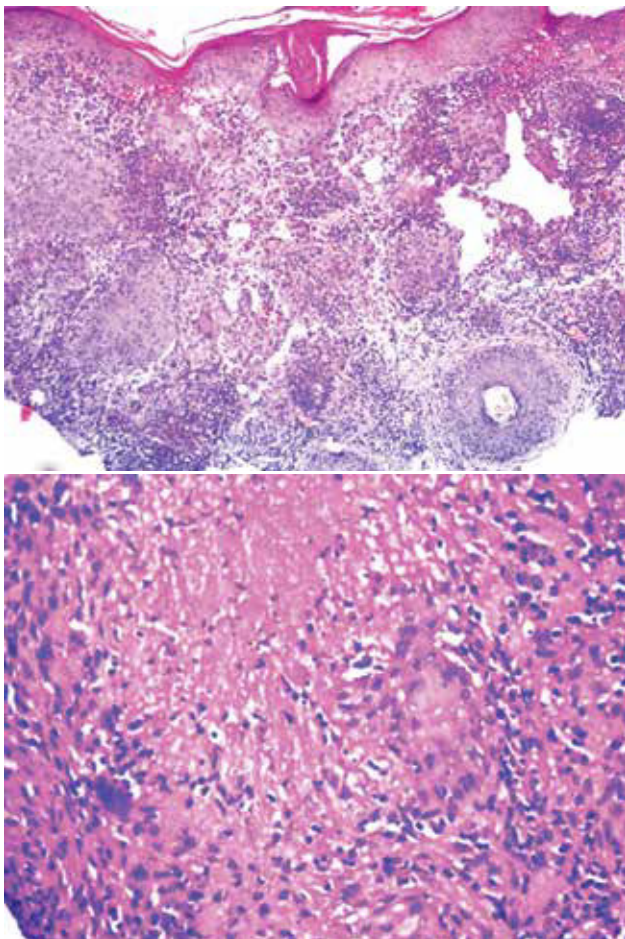
La tuberculosis es una enfermedad conocida desde la antigüedad y por largo tiempo ha sido uno de los daños más importantes del ser humano, con devastadora morbilidad y mortalidad.<sup>2</sup> Se presenta como un problema de salud pública desde tiempos muy antiguos; en la actualidad ha recobrado importancia, debido a la pandemia de la infección por VIH, al creciente número de personas que se encuentra en tratamiento inmunosupresor por diversas causas, las inmigraciones y al surgimiento de cepas multirresistentes.<sup>3,4</sup>





**Figura 1.** Tuberculide papulonecrótica.

Las puertas de entrada de la infección son, generalmente, la vía pulmonar e intestinal. La tuberculosis cutánea es una manifestación de compromiso sistémico, aunque también existe el compromiso primario de la piel.<sup>5</sup>



**Figura 2.** Histopatología: granulomas con células gigantes multinucleadas. A) Hematoxilina-eosina (H-E) 5X. B) H-E 40X.



**Figura 3.** Escrofuloderma.



## Etiología

El agente etiológico es el *Mycobacterium tuberculosis*, aunque el *M. bovis* y el bacilo de Calmette-Guérin, utilizado en la vacunación antituberculosa, también son capaces de producir lesiones cutáneas.<sup>6,7</sup> El estado inmunológico es el factor más importante y la respuesta del huésped a los antígenos tuberculosos es lo que determina la existencia y el tipo de tuberculosis. Las formas cutáneas (con excepción de la miliar aguda), se consideran que se presentan en sujetos con un alto grado de hipersensibilidad retardada.<sup>8</sup>

## Clasificación

La tuberculosis de la piel presenta un daño polimorfo, por lo que se hace necesario establecer una clasificación. Sin embargo, sobre este rubro existen varias formas de agrupar los tipos de tuberculosis cutánea.<sup>9</sup> Tabla 1.

### Chancro tuberculoso

Inoculación primaria de tuberculosis cutánea (en un individuo que no se encuentra sensibilizado). La base de la úlcera es generalmente gruesa, granular, con tendencia al sangrado, de color rojo oscuro y de bordes indurados e irregulares.<sup>10,11</sup>

### Tuberculosis verrucosa cutis

Usualmente comienza como una pápula o un nódulo hiperqueratósico, verrucoso e indurado; progresa lentamente, de manera serpiginosa, y resulta en una placa roja-café, verrucosa, solitaria, indolora, de bordes irregulares, cuya superficie es atravesada por hendiduras y fisuras. Se ubican generalmente en las extremidades.<sup>12,13</sup> Se produce por la reinoculación de micobacterias en un individuo previamente expuesto, por lo que la vacunación no protege contra esta forma de tuberculosis. La visualización de micobacterias es muy difícil (forma pauci-inmune)<sup>8</sup> y, generalmente, el cultivo es negativo.<sup>12,13</sup>

### Lupus vulgar (LV)

Forma de tuberculosis cutánea, crónica y progresiva, que se presenta en pacientes previamente sensibilizados, por diseminación del *M. tuberculosis*.<sup>14</sup> La lesión inicial del LV es una pápula o placa eritematosa parduzca, blanda, de consistencia gelatinosa, en 'jalea de manzana', asintomática, que crece lentamente por extensión periférica y atrofia central, circular, bien delimitada, con tendencia a la ulceración. Se localiza en la cara, las mejillas, el dorso de la nariz, los pabellones auriculares y el cuello, aunque puede presentarse en otras localizaciones.<sup>15</sup>

**Tabla 1.** Clasificación de la tuberculosis cutánea

Enfermedad	Ruta de infección
▲ Infección exógena	
– Tuberculosis por inoculación primaria	Inoculación directa (infección de huésped no inmune)
– Lupus vulgar	Inoculación directa
▲ Infección endógena	
– Lupus vulgar	Hematógena, linfática, contigüidad
– Escrofuloderma	Contigüidad
– Tuberculosis miliar	Hematógena
– Tuberculosis orificial	Autoinoculación
– Absceso tuberculoso	Hematógena
– Tuberculide papulonecrótica	Hematógena

### Escrofuloderma

Causada por la propagación por contigüidad de la infección desde una estructura subyacente, como un linfonodo o un hueso, donde se forma un absceso que luego fistuliza. Se puede observar induración del área circundante, que resulta en una úlcera rodeada de tejido que loídeo. Los lugares más frecuentemente afectados son el cuello, las axilas, la pared torácica y la región inguinal. Clínicamente, se observa un nódulo rojo-café sobre un nódulo afectado, que se indura y luego se rompe y drena material seroso, purulento o caseoso.<sup>16</sup>

### Tuberculosis periorificial

No es una presentación muy frecuente. La forma periorificial ocurre en la tuberculosis intestinal, pulmonar o genitourinaria avanzada.<sup>16</sup>

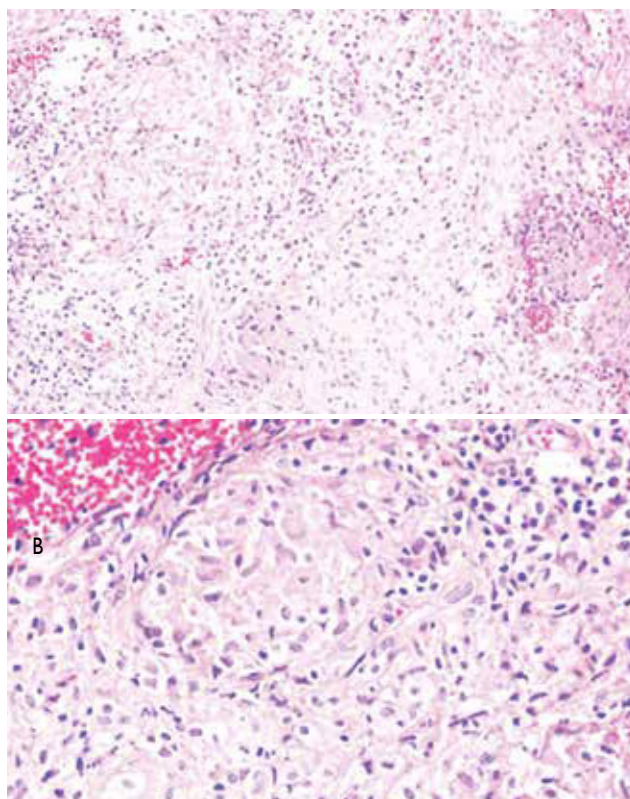
### Abscesos fríos (gomas)

Son producto de la diseminación metastásica, vía hematógena, de micobacterias latentes, que, generalmente, forman abscesos en las extremidades o el tronco, sin compromiso de los tejidos profundos. Los abscesos fríos pueden romperse hacia el exterior y drenar material, clínicamente, son indistinguibles del escrofuloderma.<sup>16</sup>

### Tuberculide papulonecrótica (TPN)

Erupción simétrica crónica de pápulas necrosantes que ocurren en racimos. Afecta particularmente las extremidades, responden al tratamiento antituberculoso y curan dejando una cicatriz varioliforme.<sup>17</sup>

Afecta sobre todo a niños y adultos jóvenes, y más en mujeres jóvenes que en hombres.



**Figura 4.** Histopatología con hematoxilina-eosina (H-E): granulomas con células gigantes multinucleadas. A) H-E: 10X. B) H-E: 40X.

### Eritema indurado de Bazin

Se presenta como nódulos violáceos indoloros, con tendencia a la ulceración central, localizados en la superficie posterior de las piernas, generalmente en mujeres. Se asocia con enfermedad pulmonar activa.<sup>17,18</sup>

### Diagnóstico

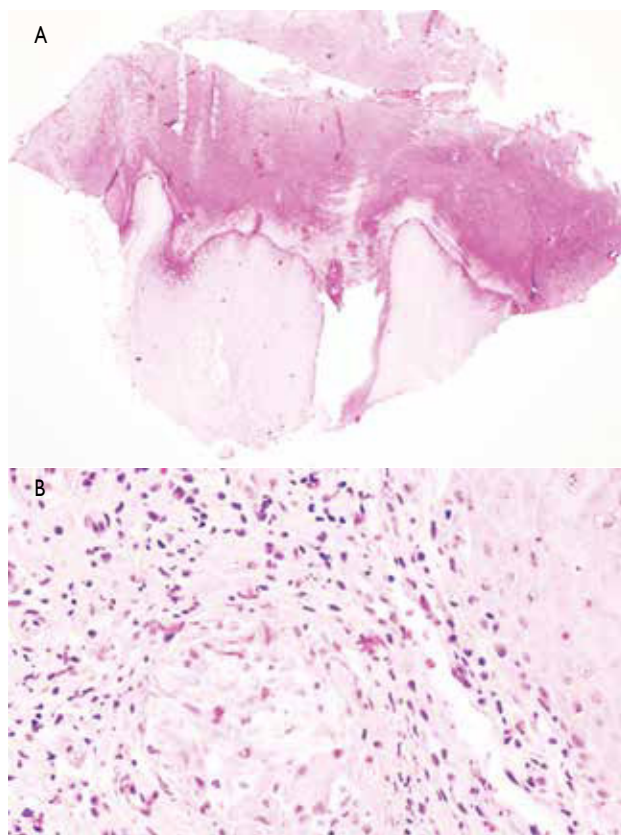
A la histología se observan tres de los cuatro elementos siguientes, paniculitis lobulillar, necrosis del tejido adiposo, vasculitis o granulomas.<sup>18</sup>

El diagnóstico de la tuberculosis cutánea requiere la evidencia del *M. tuberculosis* en las secreciones o en los cortes histológicos de las lesiones cutáneas y su aislamiento en medios de cultivos especiales como el de Lowenstein-Jensen. Sin embargo, en algunas formas clínicas es difícil hallar la micobacteria. La mayoría de investigadores reportan una baja incidencia de cultivos positivos. Existen criterios que pueden ayudar a hacer el diagnóstico de tuberculosis cutánea (Tabla 2).<sup>9</sup>

La RCP para detectar fragmentos de ADN específico del *M. tuberculosis* tiene una alta actividad y especificidad y detecta otras especies de micobacterias.<sup>19,20</sup>



**Figura 5.** Tuberculosis verrucosa cutis.



**Figura 6.** Histopatología con hematoxilina-eosina (H-E): hiperqueratosis pseudopapilomatosa; granulomas en la dermis profunda. A) H-E: 5X. B) H-E: 40X.





**Figura 7.** Eritema indurado de Bazin.

### Tratamiento

En la tuberculosis cutánea se utilizan los mismos regímenes de tratamiento que para la tuberculosis pulmonar. Se opta por la terapia con múltiples drogas para disminuir la posibilidad de resistencia.<sup>9,21</sup>

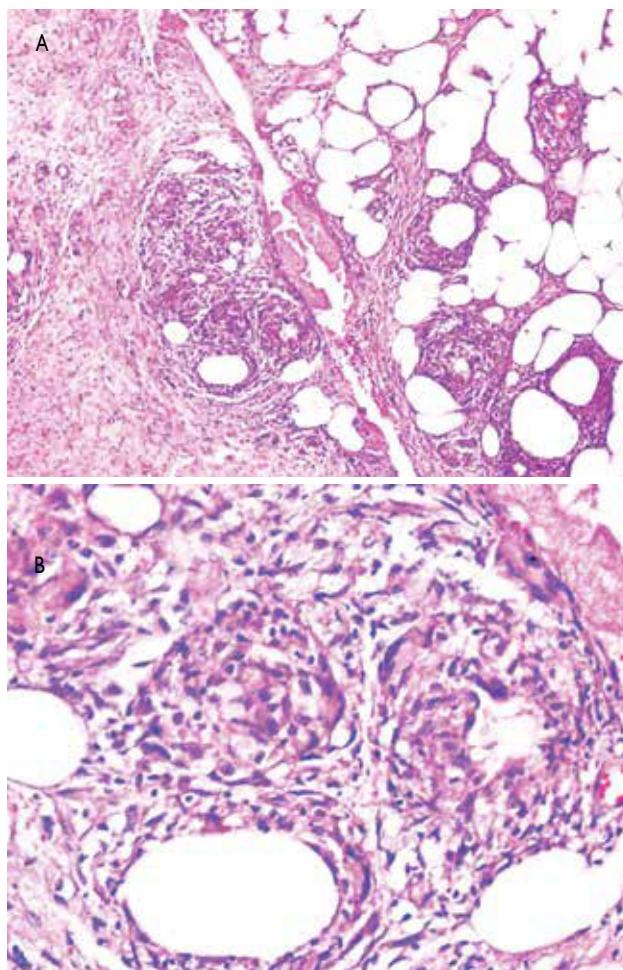
El tratamiento farmacológico de la tuberculosis sensible a las drogas considera dos fases, ambas supervisadas.

#### Primera fase de inducción o bactericida

De administración diaria, sirve para reducir rápidamente la población bacilar de crecimiento (reduce la multiplicación rápida y logra destruir 90 % de la población bacteriana en los primeros 10 días) y para prevenir la resistencia, que causaría fracaso del tratamiento.<sup>21</sup>

#### Segunda fase de mantenimiento o esterilizante

De administración intermitente. En este momento, la población bacteriana se multiplica una vez por semana o con menor frecuencia, de manera que ya no se requiere tratamiento diario. Incluye menor número de medicamentos, suficientes para conseguir la eliminación de los bacilos persistentes y, así, evitar las recaídas.<sup>21</sup>



**Figura 8.** Histopatología con hematoxilina-eosina (H-E): infiltrado linfohistocitario lobulillar en panículo adiposo, con formación de granulomas, y algunas áreas de vasculitis. A) H-E:10X. B) H-E: 40X.

### Comentarios e importancia del caso

En Perú, la tuberculosis sigue siendo un problema de salud pública, y todavía existen limitaciones en la disponibilidad de exámenes auxiliares, que impiden un diagnóstico definitivo de la enfermedad.

La tuberculosis cutánea es una enfermedad que puede presentar varias formas clínicas y, por consiguiente, se convierte en un reto diagnóstico.

El conocimiento del comportamiento clínico, inmunológico, epidemiológico e histopatológico de la enfermedad son importantes en la toma de decisiones para un tratamiento oportuno. Sin embargo, frente a las deficiencias para la confirmación diagnóstica y ante el sustento adecuado, el inicio de la terapéutica es recomendable.

**Tabla 2.** Criterios diagnósticos de la tuberculosis cutánea

- ▲ Criterios absolutos
  - Cultivo positivo para *M. tuberculosis*
  - Reacción en cadena de la polimerasa positiva para *M. tuberculosis*
- ▲ Criterios relativos
  - Historia clínica y examen clínico compatibles
  - Tuberculosis activa en otra parte del cuerpo
  - PPD (proteína purificada derivada) positiva
  - Elisa positiva para *M. tuberculosis*
  - Histopatología compatible
  - BAAR (bacilo ácido-alcohol resistente) presente en la lesión
  - Tinción fluorescente de *M. tuberculosis* con auramina o rodamina
  - Respuesta al tratamiento específico

## CONCLUSIONES

Se presentaron cuatro pacientes con cuatro formas clínicas distintas de tuberculosis cutánea: tuberculide papulonecrótica, tuberculosis verrucosa cutis, escrofuloderma y eritema indurado de Bazin. Las edades pertenecían a distintos grupos etarios. En tres casos (verrucosa cutis, escrofuloderma, tuberculide papulonecrótica), el grupo etario correspondió al que se menciona como predominante en la literatura. La procedencia fue mayormente rural y el estrato socioeconómico, aparentemente bajo.

No existe asociación con patologías inmunosupresoras (infección por VIH, diabetes, corticoterapia crónica) descritas en la bibliografía en ninguno de los pacientes presentados, sin embargo, el antecedente epidemiológico de contacto con la tuberculosis fue positivo en tres de ellos.

Las formas clínicas de los casos descritos fueron típicas en los casos de tuberculosis verrucosa cutis, escrofuloderma y tuberculide papulonecrótica, aunque la localización para esta última no fue la frecuente. El caso de eritema indurado de Bazin correspondió al descrito en revisiones que describen nódulos palpables, sin embargo, llama la atención el eritema perilesional marcado que podría corresponder a una infección bacteriana sobreagregada.

La reacción a la prueba de tuberculina (PPD) fue positiva en tres de los cuatro casos.

El examen histopatológico para los cuatro casos informó granulomas característicos y en el caso de eritema indurado de Bazin, vasculitis lobulillar asociada.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez O. Tuberculosis cutánea. Rev Centro Derm Pascua. 1993;2:53-64.
2. Sehgal VN. Cutaneous tuberculosis. Dermatol Clin. 1994;12:645-53.
3. Barbagallo J, Tager P, Ingleton R, Hirsch R J, Weinberg JM. Cutaneous tuberculosis: diagnosis and treatment. Am J Clin Dermatol 2002;3(5):319-28.
4. Farga V. Tuberculosis. Buenos Aires: Editorial Mediterráneo; 1989. p. 48-189.
5. Handog EB, Gabriel TG, Pineda RT. Management of cutaneous tuberculosis. Dermatol Ther. 2008;21(3):154-61.
6. Suárez JM, Herrera L, Bautista FJ, Dávila J. Skin abscess in a one-year-old infant. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2004;22(6):361-2.
7. Mataix J, Botella R, Herrero A, Lucas A. Tuberculous primary complex of the skin. Int J Dermatol. 2008;47(5):479-81.
8. Rodríguez O. Tuberculosis cutánea. Rev Fac Med UNAM. 2003;46(4):157-62.
9. Tincopa O, Sánchez L. Dermatol Peru. 2003;13(3):195-213.
10. Sehgal VN, Wagh SA. Cutaneous tuberculosis. Current concepts. Int J Dermatol. 1990;29(4):237-52.
11. Concha R, et al. Rev Chil Infect. 2011;28(3):262-68.
12. Sehgal VN, Sehgal R, Bajaj P, Sriavastava G, Bhattacharya S. Tuberculosis verrucosa cutis (TBVC). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2000;14(4):319-21.
13. Pizzariello G, Fernández P, D'Atri G, Novac V, Uranga A. Espectro clínico de tuberculosis cutánea. Rev Argent Dermatol. 2008;89:177-87.
14. Velasco M, Vilata JJ. Tuberculosis cutánea. Piel. 1999;14:397-410.
15. Amado S. Dermatitis bacterianas: enfermedades producidas por micobacterias. En: Lecciones de Dermatología. 14.ª edición. México D.F.: Mendez Editores; 2002. p. 105-23.
16. Bravo FG, Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis. Clin Dermatol. 2007;25:173-180.
17. Meltzer MS, Nacy CA. Cutaneous tuberculosis. E-Medicine 2003.
18. Mascaro J, Baselga E. Erythema induratum of Bazin. Dermatol Clin. 2008;26(4):439-50.
19. Penneys NS, Leonardi CL, Cook S, et al. Identification of *Mycobacterium tuberculosis* in five different types of cutaneous lesions by the polymerase chain reaction. Arch Dermatol. 1993;129:1594-98.
20. Faizal M, Jiménez G, Burgos C, et al. Diagnosis of cutaneous tuberculosis by polymerase chain reaction using a species-specific gene. Int J Dermatol. 1996;35:185-88.
21. Minsa. Norma Técnica de Salud para el Control de la Tuberculosis. Lima: Minsa; 2010. p. 33-34.

CORRESPONDENCIA: Dr. Dayer Larrea.  
dayerlarrea@gmail.com

FECHA DE RECEPCIÓN: 3 de setiembre de 2013.  
FECHA DE APROBACIÓN: 25 de setiembre de 2013.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO: autofinanciado.

CONFLICTO DE INTERÉS: los autores no declaran conflicto de intereses.

## Pénfigo herpetiforme: reporte de caso

Pemphigus herpetiformis: case report

**Erick A. Bravo-Rojas,<sup>1</sup> Andrei Kochubei-Hurtado,<sup>2</sup> Zheleny Claudio-Ramos,<sup>2</sup> Tomás Carbajal-Chávez<sup>3</sup> y Gadwyn Sánchez-Félix<sup>1,2</sup>**

### RESUMEN

*El pénfigo herpetiforme es una variante clínica infrecuente del pénfigo, que presenta similitud clínica con la dermatitis herpetiforme, con presencia histológica de acantólisis y de ampolla intrapidérmica. Se presenta el caso de un paciente de 61 años, con lesiones vesiculares pruriginosas, de 3 a 8 mm, de conformación arciforme y herpetiforme, localizadas en el tórax y las extremidades. La histopatología y la inmunofluorescencia directa fueron compatibles con pénfigo. El paciente tuvo mejoría luego del tratamiento con inmunoglobulina intravenosa.*

**PALABRAS CLAVE.** Pénfigo herpetiforme, inmunoglobulina intravenosa.

### ABSTRACT

*The pemphigus herpetiformis is a rare clinical variant of pemphigus, which presents clinical similarity with dermatitis herpetiformis, but with the histological presence of acantholysis and intraepidermal blister. We present the case of a 61 year old male patient with pruritic vesicular lesions of 3-8 mm of acute and herpetiform configuration over his thorax and extremities. The histopathology and direct immunofluorescence were consistent with pemphigus. The patient had improvement after treatment with intravenous immunoglobulin.*

**KEY WORDS.** Herpetiformis pemphigus, intravenous immunoglobulin.

### INTRODUCCIÓN

El pénfigo herpetiforme (PH) es una variedad clínica que representa de 3% a 5% de los casos de pénfigo.<sup>1,2</sup> Civatte, en 1943, empezó a describir casos de dermatitis herpetiforme acantolítica, y desde entonces se han encontrado diversos casos que respondían favorablemente a la dapsona. Jablonska y col., en 1975, lo define dentro del grupo de pénfigo y no como una variante de dermatitis herpetiforme.<sup>2</sup>

Clínicamente, el PH se caracteriza por la presencia de pápulas o placas urticarianas que desarrollan en vesículas agrupadas, pero con presencia de acantólisis y ampolla subcorneal o suprabasal e inmunofluorescencia intraepidérmica positiva a IgG y C3.<sup>1-3</sup>

### CASO CLÍNICO

Paciente de 61 años, natural y procedente de Lima, abogado de profesión. Antecedente de infarto agudo al miocardio hace dos años y portador de endoprótesis vascular (*stent*), además de artrosis y osteoporosis.

1. Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.
2. Departamento de Dermatología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), Essalud. Lima, Perú.
3. Departamento de Anatomía Patológica, HNERM, Essalud. Lima, Perú.





**Figura 1.** Dorsal view of forearm with presence of vesicles of herpetiform configuration.

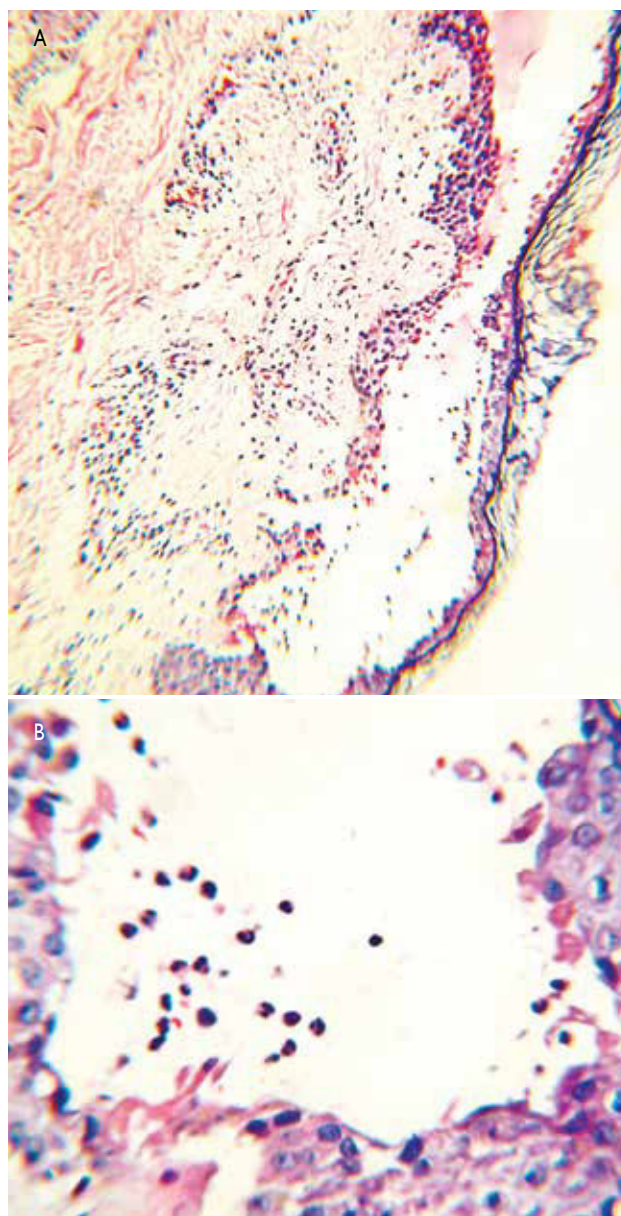
Acude por la presencia de lesiones vesiculosas, de distribución arciforme y herpetiforme de 3 a 8 mm de diámetro, localizadas en el tórax y las extremidades, y de zonas costrosas y cicatriciales con hiperpigmentación postinflamatoria. No se evidenció lesión en las mucosas.



**Figura 2.** Lower leg and ankle with arciform and herpetiform vesicular lesions.

Entre los exámenes auxiliares, leucocitos, 6 800/ $\mu$ L; neutrófilos, 55,7%; linfocitos, 17,6%; hemoglobina, 12,2 g/dL; plaquetas, 189 000/ $\mu$ L. Ig A, 316 mg/dL (elevado); Ig G, 1 612 mg/dL (elevado); Ig M, 82 mg/dL. Ig G para CMV y para herpes virus I positivos; VIH, hepatitis B y C no reactivos.

En la histopatología, se evidenció una ampolla intraepidérmica, células acantolíticas con infiltrado neutrofilico en su interior, e inmunofluorescencia directa positiva a nivel intraepidérmico. Figura 3.



**Figura 3.** Intraepidermal blister. A) Acantholytic cells and superficial dermal lymphocytic infiltrate. B) Higher magnification detail of the inflammatory infiltrate.



## DISCUSIÓN

El pénfigo es clasificado clínicamente en vulgar, foliáceo, vegetante, herpetiforme y fuego salvaje. El PH presenta buena respuesta al tratamiento, en particular a la dapsona, además de poco compromiso de las mucosas, similar a la dermatitis herpetiforme.<sup>1,4</sup>

La activación de anticuerpos circulantes (Ig G, Ig A) está dirigida principalmente contra la desmogleína tipo 1, y menor activación de la desmogleína 3.<sup>5,6</sup> Sin embargo, en algunos casos, no se demuestra la presencia de ambos anticuerpos en el suero.<sup>7</sup> También existen casos de activación de la antidesmocolina 3.<sup>8</sup>

El PH también ha sido documentado como una aparición paraneoplásica, observada en los cánceres de pulmón y de próstata.<sup>6</sup> Series recientes han documentado la presencia del PH en la edad infantil.<sup>9,10</sup>

EL paciente recibió dapsona, 100 mg/d, más azatioprina, 150 mg/d. Sin embargo, debido a la aparición de nuevas lesiones y los antecedentes patológicos, se decidió iniciar inmunoglobulina intravenosa, 1 g/kg, con la que se obtuvo mejoría franca a la semana de iniciado el tratamiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Joly P, Litrowski N. Pemphigus group (vulgaris, vegetans, foliaceus, herpetiformis, brasiliensis). *Clin Dermatol.* 2011;29(4):432-6.
2. Varghese S, George S, Jacob M, Chandi SM. Pemphigus herpetiformis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 1995;61(5):301-2.
3. Calderon S. Pénfigo herpetiforme. *Rev Bol Dermatol.* 2008;5(1):10-13.
4. Fernandes IC, Sanches M, Alves R, Selores M. Case for diagnosis. *An Bras Dermatol.* 2012;87(6):933-5.
5. Lebeau S, Müller R, Masouyé I, Hertl M, Borradori L. Pemphigus herpetiformis: analysis of the autoantibody profile during the disease course with changes in the clinical phenotype. *Clin Exp Dermatol.* 2010;35(4):366-72.
6. Durham A, Carlos CA, Gudjonsson JE, Lowe L, Hristov AC. Pemphigus herpetiformis: report of a rare case. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(5):e231-3.
7. Miura T, Kawakami Y, Oyama N, Ohtsuka M, Suzuki Y, Ohyama B, et al. A case of pemphigus herpetiformis with absence of antibodies to desmogleins 1 and 3. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(1):101-3.
8. Kozłowska A, Hashimoto T, Jarzabek-Chorzelska M, Amagai A, Nagata Y, Strasz Z, Jablonska S. Pemphigus herpetiformis with IgA and IgG antibodies to desmoglein 1 and IgG antibodies to desmocollin 3. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48(1):117-22.
9. Hocar O, Ait Sab I, Akhdari N, Hakkou M, Amal S. A case of pemphigus herpetiformis in a 12-year-old male. *ISRN Pediatr.* 2011;2011:712560.
10. Moutran R, Maatouk I, Stephan F, Halaby E, Abadjan G, Tomb R. Letter: Pemphigus herpetiformis of age of onset at 6 years. *Dermatol Online J.* 2011;17(6):10-5.

CORRESPONDENCIA: Dr. Erick Bravo.  
erick.bravo@upch.pe

FECHA DE RECEPCIÓN: 10 de setiembre de 2013.

FECHA DE APROBACIÓN: 25 de setiembre de 2013.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO: autofinanciado.

CONFLICTO DE INTERÉS los autores no declaran conflicto de intereses.

## Enfermedad de Paget extramamaria: reporte de caso

Extramammary Paget's disease: case report

**Javier Hurtado-Rubio,<sup>1</sup> John García-Pinto,<sup>2</sup>  
Rosa Yataco-Tasayco<sup>2</sup> y Víctor Delgado-Gonzales<sup>3</sup>**

### RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 67 años de edad, sin antecedentes de importancia, con un tiempo de enfermedad de un año. La paciente refiere una lesión tipo placa amarronada con áreas eritematosas y de bordes definidos, localizada en la región púbica izquierda, con extensión a la región inguinal, asociada a intenso prurito. Se le diagnosticó eccema y recibió tratamiento con corticoides tópicos, sin mostrar mejoría. Al momento de la evaluación, el examen físico no reveló adenopatías y los exámenes de laboratorio resultaron normales. El diagnóstico fue inmunohistopatológico, mediante el hallazgo de células de Paget y la tinción positiva para CK-7 y panqueratina, compatible con una enfermedad de Paget extramamaria, debida a diseminación intraepidérmica de un tumor primario de glándulas sudoríparas tipo adenocarcinoma in situ. La paciente fue sometida a una evaluación general para descartar una diseminación a distancia, pero no se encontró evidencia alguna. Se la trató exitosamente con cirugía escisional estándar con bordes libres y cursó favorablemente sin recurrencias cinco meses después.

**PALABRAS CLAVE.** Enfermedad de Paget extramamaria, célula de Paget, cirugía.

### ABSTRACT

A 67-year-old woman presented with a history of one year of pruriginous well defined brownish-reddish patch lesion on pubic area, which extended to inguinal area. An external diagnosis of eccema was made and the patient initiated treatment with topical corticosteroids for several months, without results. At present time, physical examination and laboratory evaluation did not reveal major alteration. A biopsy was taken and immunohistochemistry analysis was made, which revealed the presence of Paget's cells positive to CK-7 and pan Keratin. The results were compatible with extramammary Paget's disease secondary to intraepidermal dissemination of primary apocrine sweat glands adenocarcinoma. The patient underwent further evaluation to rule out distant metastases and was treated successfully with surgical excision alone with free margins. At follow-up five months later was still free of recurrences.

**KEY WORDS.** Extramammary Paget's disease, Paget's cells, surgery.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Paget extramamaria (EPEM) es una condición en la cual células neoplásicas con diferenciación glandular infiltran la epidermis.<sup>1</sup> A pesar de compartir características clínicas e histológicas con la enfermedad de Paget mamaria, es reconocida actualmente como una entidad diferente y única.<sup>2</sup> Las ubicaciones anatómicas más frecuentes de la EPEM son aquellas con gran densidad de glándulas apocrinas como el área penoescrotal en el varón y la vulva en la mujer; sin embargo, se han descrito casos de lesiones ubicadas en la cara, los muslos, los glúteos y las axilas.<sup>2</sup> Se presenta el caso de una EPEM ubicado en la región púbica.

### CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 67 años de edad, natural y procedente de Lima, de ocupación ama de casa y con el antecedente de haber sido operada de prolapso uterino hace 25 años.

1. Médico residente de tercer año de Dermatología, Hospital Nacional Guillermo Almenara (HNGAI), Essalud. Lima, Perú.

2. Dermatólogo asistente, HNGAI, Essalud. Lima, Perú.

3. Patólogo asistente, HNGAI, Essalud. Lima, Perú.

Acude a los consultorios externos de Dermatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara con un tiempo de enfermedad de un año. El cuadro comenzó con la aparición de dos lesiones papulares de color piel de aproximadamente 2 cm de diámetro en la región púbica izquierda, sobre una mancha amarronada, acompañadas de prurito. Con el transcurrir del tiempo, fueron aumentando el tamaño de las lesiones y la intensidad del prurito. Hace ocho meses recibe el diagnóstico de eccema y recibe tratamiento con corticoides tópicos de forma intermitente, no se observó mejoría de las lesiones hasta el momento de la consulta.

En el examen clínico, se encuentra una placa hiperpigmentada, amarronada, de 18 cm x 9 cm, de bordes bien definidos, aterciopelada y con presencia de aéreas blanquecinas y eritematosas, ubicada en la región púbica izquierda y que se extiende al pliegue inguinal y el muslo ipsilateral, no asociada a adenopatías (Figura 1).

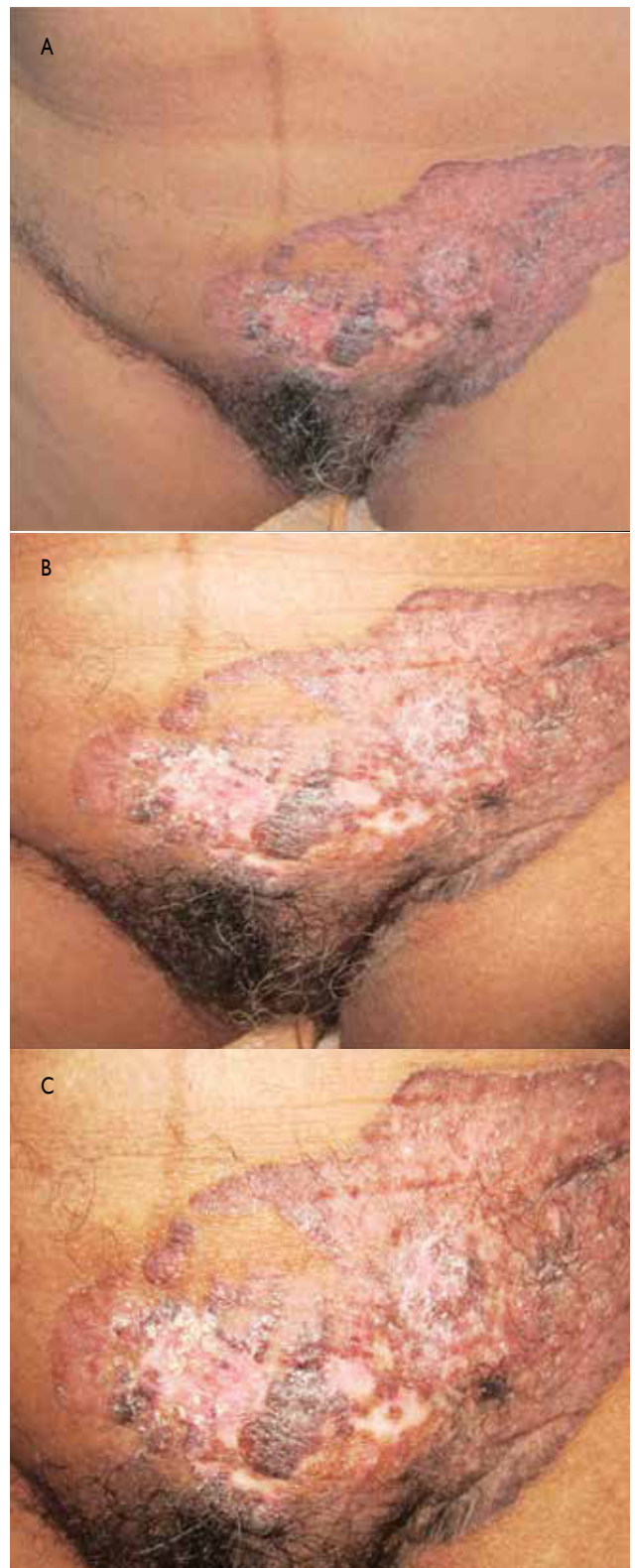
En los exámenes auxiliares de laboratorio: hemoglobina, 14,4 g/dL; leucocitos, 6 000 células/ $\mu$ L, con fórmula diferencial normal; recuento plaquetario, 291 000/ $\mu$ L. Las pruebas bioquímicas generales y los perfiles hepático, de coagulación y lipídico fueron normales, excepto la urea y la creatinina que fueron discretamente elevadas. Marcadores tumorales CEA, CA15.3, CA 125 e Ig E sin alteraciones. La radiografía de tórax y la mamografía y la ecografía de mamas fueron normales. El examen de Papanicolaou de cérvix arrojó un resultado negativo para células neoplásicas.

Se realizó una biopsia de la lesión y el estudio histopatológico reportó presencia de infiltración epidérmica por células de citoplasma claro y atipia variable, que formaban nidos (Figura 2). Los estudios de inmunohistoquímica fueron positivos para panqueratina y citoqueratina 7 (ck-7). Figura 3.

Con estos hallazgos, se hizo el diagnóstico de EPEM, secundaria a la extensión intraepitelial de un adenocarcinoma intraductal *in situ* (primario) de glándulas sudoríparas. La paciente fue sometida a exéresis de la lesión neoplásica y a autoinjerto parcial de piel de muslo izquierdo. Los bordes se encontraron libres de células neoplásicas. La evolución fue favorable y, cinco meses después, en una segunda evaluación no se reportó recurrencias.

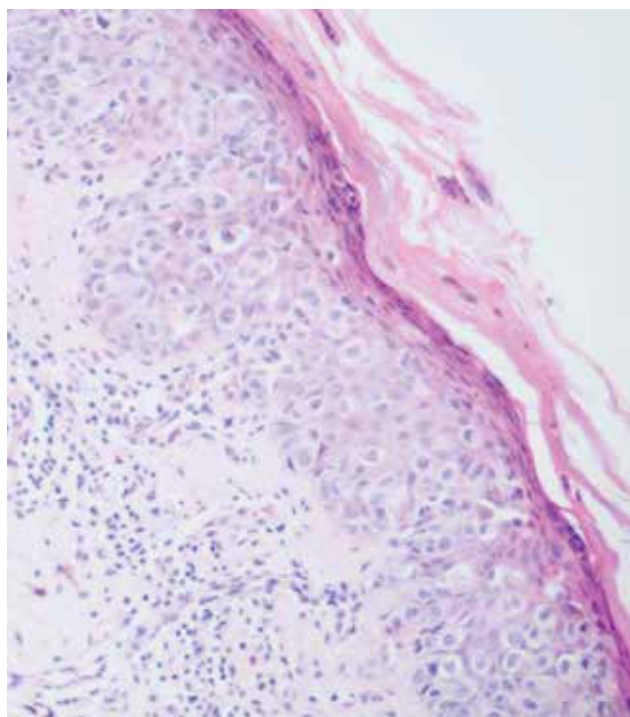
## DISCUSIÓN

Crocker fue el primero en describir el caso de unas lesiones en el escroto de un varón, en 1889, que histopatológicamente eran muy similares a las descritas por Sir James Paget, en 1874. Paget reportó 15 casos de



**Figura 1.** A) Imagen panorámica de la lesión. B) y C) Placa hiperpigmentada, amarronada de 18 cm x 9 cm de diámetro, de bordes bien definidos, de aspecto aterciopelado y presencia de aéreas blanquecina y eritematosas, ubicada en región púbica derecha y extendiéndose al pliegue inguinal y muslo ipsilateral y no asociada a adenopatías.





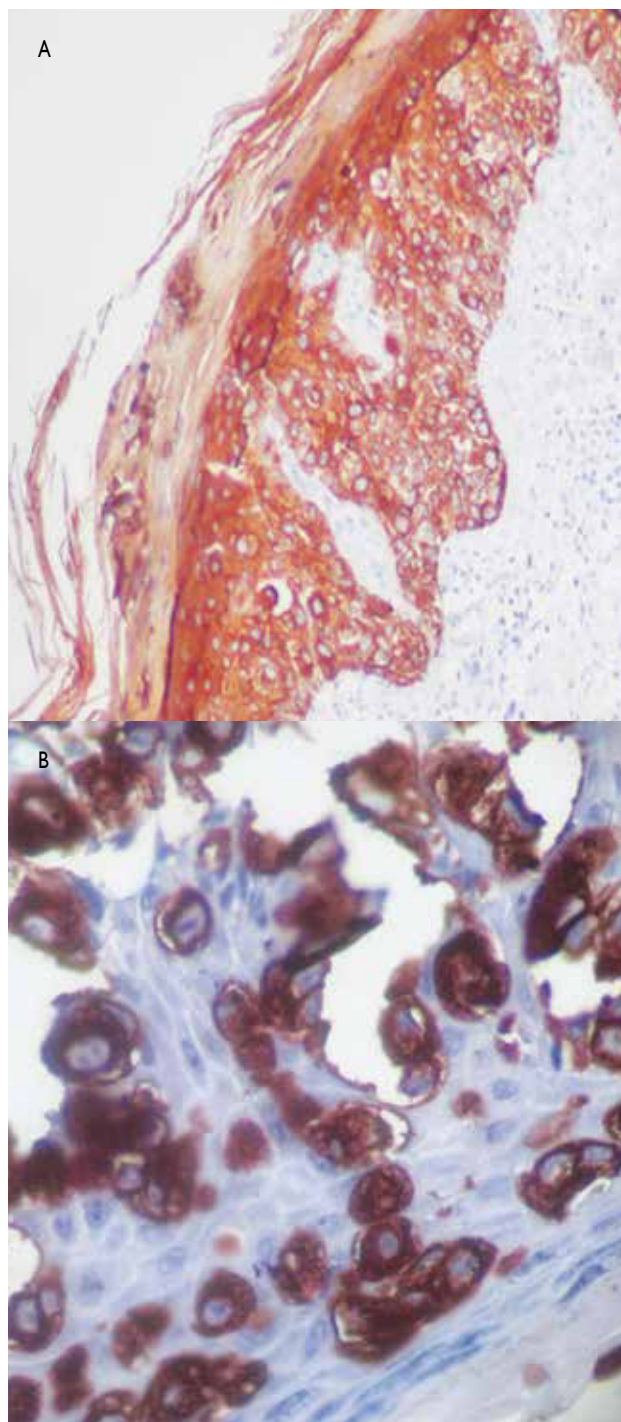
**Figura 2.** Infiltración epidérmica por células de citoplasma claro con la formación nidos y de forma difusa.

pacientes que presentaban lesiones dérmicas parecidas al eccema de ubicación periareolar.<sup>3</sup> Actualmente, la EPEM se considera un adenocarcinoma epidérmico de diferenciación apocrina que se origina en la epidermis o que es secundario a la diseminación epidermotropa de neoplasias adyacentes o a distancia.<sup>4</sup>

El grupo etario de 50 a 80 años de edad, los caucásicos y el sexo femenino son los más frecuentemente afectados por esta neoplasia;<sup>5,6</sup> sin embargo, en las poblaciones asiáticas, los varones son más propensos a padecerla.<sup>7</sup>

Los sitios más frecuentemente comprometidos por la EPEM son las regiones ricas en glándulas sudoríparas apocrinas, sobre todo a nivel vulvar (más frecuente en los labios mayores), seguido por la zona perianal, el perineo, el escroto, el pene y las axilas. Otras áreas afectadas, pero con menor frecuencia, son los párpados y el conducto auditivo externo, ambas zonas con glándulas sudoríparas apocrinas modificadas.<sup>4,8-10</sup> También se ha reportado casos de EPEM ectópica, en lugares que carecen de glándulas apocrinas, como la rodilla, el tórax, la nariz, la mejilla, las extremidades o las mucosas.<sup>11,12</sup>

El síntoma más común es el prurito. La apariencia clínica es de una placa o parche bien definido, eritematoso o color



**Figura 3.** Estudios mediante técnica de inmunohistoquímica. A) Panqueratina +. B) CK7 +.

blanquecino y a menudo pruriginoso.<sup>3,5,13</sup> Las lesiones muestran ocasionalmente hiperpigmentación o hipopigmentación.<sup>13</sup> En los casos atípicos, puede presentarse ulceración o áreas de leucoplasia.<sup>3</sup> Al ser un tumor de crecimiento lento, las apariencias de las lesiones de larga

data pueden ser modificadas por el trauma producto del rascado/excoriaciones o infección bacteriana superpuesta.<sup>3</sup>

El diagnóstico de la enfermedad de Paget se confirma con la presencia de las células de Paget. Estas son típicamente del doble del tamaño de los queratinocitos a los cuales circundan, tienen formas redondeadas, citoplasma eosinofílico claro y un núcleo grande y pleomórfico.<sup>10</sup> Con pocas excepciones, las células de Paget tienen una alta proporción de mucina que puede hacerse evidente con las tinciones PAS o azul Alcian. Tienen una disposición en la epidermis como grupos irregulares o como células solitarias. El patrón resultante de distribución se conoce como pagetoide y puede ser imitado por otras neoplasias malignas como el melanoma, la micosis fungoide o el adenocarcinoma.<sup>14</sup>

El tumor se considera *in situ* si las células de Paget se encuentran solo intraepidérmicamente o en el epitelio de los anexos; si han penetrado la membrana basal, se considera un carcinoma anexo.

El estudio inmunohistológico es muy importante para confirmar el diagnóstico; además, demuestra un probable origen glandular de las células de Paget, ya que los mismos antígenos se pueden encontrar también en las glándulas sudoríparas ecrinas y apocrinas.<sup>15</sup> Entre estos antígenos están el antígeno carcinoembrionario y las citoqueratinas de bajo peso molecular como CK7, PKK1, GR53 y GR35 beta H11. La inmunohistoquímica también sirve para hacer el diagnóstico diferencial entre la EPEM (CK7 +, PAS +, CEA +, S100 -), el melanoma pagetoide (S100 +, PAS -, CEA -, CK -) y la neoplasia intraepitelial (S100, PAS -).<sup>4</sup>

La EPEM puede originarse de carcinomas asociados de las glándulas sudoríparas apocrinas u órganos anorrectales y urogenitales cercanos. En 12 % a 33 % de casos es posible encontrar un tumor maligno subyacente, donde el riesgo es más alto si se trata de un Paget perianal.<sup>16</sup> Además, la localización del tumor maligno subyacente tiende a relacionarse con la localización de la lesión pagetoide. Por ejemplo, el Paget peneano-escrotal se asocia a cáncer genitourinario y el Paget perianal, a un cáncer gastrointestinal.<sup>17,18</sup>

Los diagnósticos diferenciales principales son los trastornos dérmicos inflamatorios tipo eccema seborreico, la psoriasis inversa, la dermatitis perianal estreptocócica y las micosis. El tratamiento local de estos trastornos lleva a una resolución rápida de las lesiones, por esto, si la respuesta al tratamiento es insatisfactoria y las lesiones se localizan en los genitales, la región perineal o las zonas inguinales, se debe sospechar de una EPEM. Clínicamente

es posible distinguir entre estas lesiones y los trastornos por liquenificación. Por último, la histopatología permite descartar neoplasias como la enfermedad de Bowen, la micosis fungoide y el carcinoma basocelular.<sup>10</sup>

El tratamiento de elección de la EPEM sigue siendo la escisión quirúrgica o la microcirugía de Mohs.<sup>19</sup> Las tasas de recurrencia son altas, varían de 16 % a 28 % con escisión quirúrgica estándar vs. 33 % a 60 % con la microcirugía de Mohs.<sup>20</sup> En una revisión sistemática reciente, la recurrencia con la técnica de Mohs resultó de 12,2%.<sup>21</sup> Otra opción de tratamiento es la radioterapia, que se emplea en casos de tumores inoperables y ha sido empleada exitosamente en el control de las recurrencias. Algunos autores, incluso, en el control de lesiones con alto riesgo de recurrencia, recomiendan el uso de radioterapia adyuvante a la cirugía.<sup>9</sup>

El imiquimod tópico se ha usado exitosamente en el tratamiento de lesiones no invasivas, aunque los reportes son insuficientes para tener un consenso sobre la frecuencia o duración del tratamiento o evaluar su verdadera utilidad. Se han reportado esquemas exitosos de aplicación tópica desde diaria hasta tres veces por semana, durante 6 a 12 semanas.<sup>22</sup> La falla de este tratamiento se estima en 22 %, pero los factores asociados a una mala respuesta no han sido definidos. El principal sería la condición invasiva de la lesión, en cuyo caso se desaconseja el tratamiento tópico y se recomienda el tratamiento quirúrgico.<sup>23</sup>

Otras modalidades de tratamientos incluyen la terapia fotodinámica, la ablación con láser CO<sub>2</sub> y la aplicación de retinoides, 5-fluorouracilo o bleomicina tópicos. En casos de EPEM metastásica, la mayoría de autores recomiendan el uso de diferentes combinaciones de quimioterapia sistémica, aunque los esquemas de tratamiento no han sido establecidos.<sup>24</sup>

En general, el pronóstico de la enfermedad primaria es favorable, aunque el resultado puede variar según ciertos factores de mal pronóstico como la duración prolongada de la enfermedad, la avanzada edad, el crecimiento invasivo y la profundidad de invasión, particularmente si se encuentra invasión linfovascular.<sup>25-27</sup> La mortalidad se estima de 13 % a 18 % y la supervivencia a cinco años, en 72%.<sup>24</sup> En el caso de enfermedad secundaria en el que se encuentra un carcinoma asociado primario, el pronóstico depende de este último. En general, la supervivencia en estos casos es de solo tres años.<sup>10</sup>

En el caso que se presenta, el diagnóstico de la EPEM fue tardío, debido a que la paciente fue tratada de forma externa con un diagnóstico incorrecto de eccema, que, sin embargo,

al no mostrar mejoría con el tratamiento estándar, obligó a la paciente a buscar una segunda opinión. El hallazgo de un tumor primario de glándulas sudoríparas podría ser un factor de mal pronóstico, sin embargo, al encontrarse en estadio *in situ* y no hallarse infiltración linfovascular, las probabilidades de supervivencia aumentan. Se hace énfasis en la importancia del seguimiento, ya que la posibilidad de recurrencias es alta, más aun dada la avanzada edad de estos pacientes, como en el presente caso.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Regauer S. Extramammary Paget's disease - a proliferation of adnexal origin? *Histopathology*. 2006;48:723-729.
2. Chiu CS, Yang CH, Chen CH. Extramammary Paget's disease of the unilateral axilla: a review of seven cases in a 20-year experience. *Int J Dermatol*. 2011;50(2):157-60.
3. Lloyd J, Flanagan AM. Mammary and extramammary Paget's disease. *J Clin Pathol*. 2000;53:742-749.
4. Hartman R, et al. Extramammary Paget's disease. *Dermatology Online J*. 2011;17(10):4.
5. Kanitakis J. La maladie de Paget extramammaire. *Ann Dermatol Venereol*. 1985;112:75-87.
6. Zollo JD, Zeitouni NC. The Roswell Park Cancer Institute experience with extramammary Paget's disease. *Br J Dermatol*. 2000;142(1):59-65.
7. Chang YT, et al. Extramammary Paget's disease: a report of 22 cases in Chinese males. *J Dermatol*. 1996;23:320.
8. Martín González B, Pitarch Bort G. La enfermedad de Paget extramamaria. *Piel*. 2006;21(7):332-5.
9. Shaco-Levy R, Bean SM, Vollmer RT, Jewell E, Jones EL, Valdes CL, Bentley RC, Selim MA, Robboy SJ. Paget disease of the vulva: a study of 56 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010;149:86-91.
10. Wagner G, Sachse MM. Extramammary Paget disease - clinical appearance, pathogenesis, management. *JDDG Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2011;9:448-54.
11. Ximena E, del Puerto C, Mario P, Sergio G. Ectopic extramammary Paget's disease on the face. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2012;78:760-762.
12. Cohen M, Hanly A, Poulos E, Goldstein G. Extramammary Paget's disease presenting on the face. *Dermatol Surg*. 2004;30:1361-3.
13. Kakinuma H, Iwasawa U, Kurakata N, et al. A case of extramammary Paget's disease with depigmented macules as the sole manifestation. *Br J Dermatol*. 1994;1:102-5.
14. Neuhaus IM, Grekin RC. Mammary and extramammary Paget disease. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th edition. New York: McGraw-Hill, 2008:1094-8.
15. Lupton G, Graham JH. Mammary and extramammary Paget's disease. In: Friedman RJ, Rigel DS, Kopf AW, Harris MN, Baker D. *Cancer of the skin*. Philadelphia: Saunders, 1991:217-36.
16. Petersson F, Ivan D, Kazakov DV, Michal M, Prieto VG. Pigmented Paget disease - a diagnostic pitfall mimicking melanoma. *Am J Dermatopathol*. 2009;31:223-6.
17. Soler T, Lerin A, Serrano T. Pigmented Paget's disease of the breast nipple with underlying infiltrating carcinoma: a case report and review of the literature. *Am J Dermatopathol*. 2011;33:e54-7.
18. Vincent J, Taube JM. Pigmented extramammary Paget disease of the abdomen: a potential mimicker of melanoma. *Dermatol Online J*. 2011;17:13.
19. Shepherd V, Davidson EJ, Davies-Humphreys J. Extramammary Paget's disease. *BJOG*. 2005;112:273.
20. Hendi A, Brodland DG, Zitelli JA. Extramammary Paget's disease: surgical treatment with Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:767-73.
21. Bae JM, Choi YY, Kim H, Oh BH, Roh MR, Nam K, Chung KY. Mohs micrographic surgery for extramammary Paget disease: a pooled analysis of individual patient data. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(4):632-7.
22. Ho SA, Aw DC. Extramammary Paget's disease treated with topical imiquimod 5% cream. *Dermatol Ther*. 2010;23:423.
23. Green JS, Burkemper NM, Fosko SV. Failure of extensive extramammary Paget disease of the inguinal area to clear with imiquimod cream, 5%: possible progression to invasive disease during therapy. *Arch Dermatol*. 2011;147(6):704-8.
24. Hatta N, Yamada M, Hirano T, Fujimoto A, Morita R. Extramammary Paget's disease: treatment, prognostic factors and outcome in 76 patients. *Br J Dermatol*. 2008;158:313-8.
25. Kanitakis J. Mammary and extramammary Paget's disease. *J Euro Acad Dermatol Venereol*. 2007;21:581-90.
26. Siesling S, Elferink MAG, van Dijk JA, Pierie JP, Blokx WA. Epidemiology and treatment of extramammary Paget disease in the Netherlands. *Eur J Surg Oncol*. 2007;33:951-5.
27. Karam A, Dorigo O. Treatment outcomes in a large cohort of patients with invasive extramammary Paget's disease. *Gynecol Oncol*. 2012;125(2):346-51.

CORRESPONDENCIA: Dr. Javier Hurtado  
jahurtado20@hotmail.com

FECHA DE RECEPCIÓN: 12 de setiembre de 2013.

FECHA DE APROBACIÓN: 26 de setiembre de 2013.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO: autofinanciado.

CONFLICTO DE INTERÉS: los autores no declaran conflicto de intereses.



## Linfoma difuso de células B grandes tipo piernas de presentación facial

Diffuse large B-cell lymphoma-leg type, facial presentation

**Rolig Aliaga-Chávez<sup>1</sup> y Melanie Castro-Mollo<sup>2</sup>**

### RESUMEN

*El linfoma difuso de células B grandes es el subtipo más común de los linfomas no Hodgkin. La presentación clínico-patológica es heterogénea, los exámenes de inmunohistoquímica y moleculares genéticas son pieza clave en el diagnóstico. Entre las presentaciones cutáneas de este linfoma, la más común es la tipo piernas. Sin embargo, en el presente artículo se reporta un caso de una mujer con presentación facial y compromiso grave. El diagnóstico definitivo se da por suma de criterios patológicos y por inmunohistoquímica. La paciente recibió esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina, prednisona), y en los dos primeros meses presentó una excelente respuesta.*

**PALABRAS CLAVE.** *Linfoma no Hodgkin, linfoma de células B cutáneo primario, linfoma difuso de células B grandes.*

### ABSTRACT

*Diffuse large B-cell lymphoma is the most common subtype of non-Hodgkin lymphomas. The clinical-pathological presentation is heterogeneous, immunohistochemistry and molecular genetics test are so important in diagnosis. Among the cutaneous presentations of this lymphoma, the most common is in the leg, however, on this occasion we reported a case of facial presentation with severe compromise. The definitive diagnosis is given by the sum of pathological and immunohistochemical criterias, the patient received CHOP scheme, which in the first two months had an excellent response.*

**KEY WORDS.** *Lymphoma non-Hodgkin, primary cutaneous B-cell lymphoma, primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma.*

### INTRODUCCIÓN

El linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) es un tipo de linfoma agresivo, de presentación clínico-patológica heterogénea.<sup>1</sup> Representa de 30 % a 40 % de los linfomas no Hodgkin.<sup>2</sup> La piel, después del tracto digestivo, es el sitio más común de presentación extranodal.<sup>1</sup>

Las distintas clasificaciones han ido incorporándose o modificándose de acuerdo a criterios patológicos, inmunohistoquímicos, moleculares, genéticos u otros. La Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2008, en su última clasificación sobre linfomas, modifica sus anteriores criterios e incluye dentro de los linfomas de células B, un tipo (NOS: *not otherwise specified*), dentro del cual clasifica al linfoma cutáneo primario difuso de células B, tipo piernas. Se ha propuesto una subclasificación de acuerdo a alteraciones moleculares, un perfil de expresión del gen (GEP, por sus siglas en inglés), la cual identifica dentro de LDCBG dos subtipos: células de centro germinal (GCB) y células B activadas (ABC), que hace énfasis en su origen. Esta diferenciación toma importancia en el momento del tratamiento.<sup>2</sup>

1. Médico oncólogo.  
Jefe del servicio de Oncología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.  
2. Estudiante de Medicina, Universidad San Martín de Porres.

La etiología del LDCBG, enfermedad neoplásica de células B presente en dermis, es desconocida, pero se la relaciona con enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico) y procesos infecciosos (por virus de inmunodeficiencia humana –VIH–, herpes virus tipo 8 –VHH-8–, virus de la hepatitis C –VHC– y *Borrelia burgdorferi*).<sup>3</sup>

Si bien la presentación tiene una preferencia por los miembros inferiores, existe de 10 % a 15 % de pacientes que presentan lesiones fuera de esta zona.<sup>4</sup> De presentarse en forma simultánea en la pierna y otras lesiones dérmicas, el pronóstico empeora. La presentación clínica va desde nódulos cutáneos hasta tumores o placas infiltrativas profundas.<sup>5</sup> El diagnóstico se realiza a partir de una biopsia, porque son necesarios estudios histopatológicos, inmunohistoquímicos y

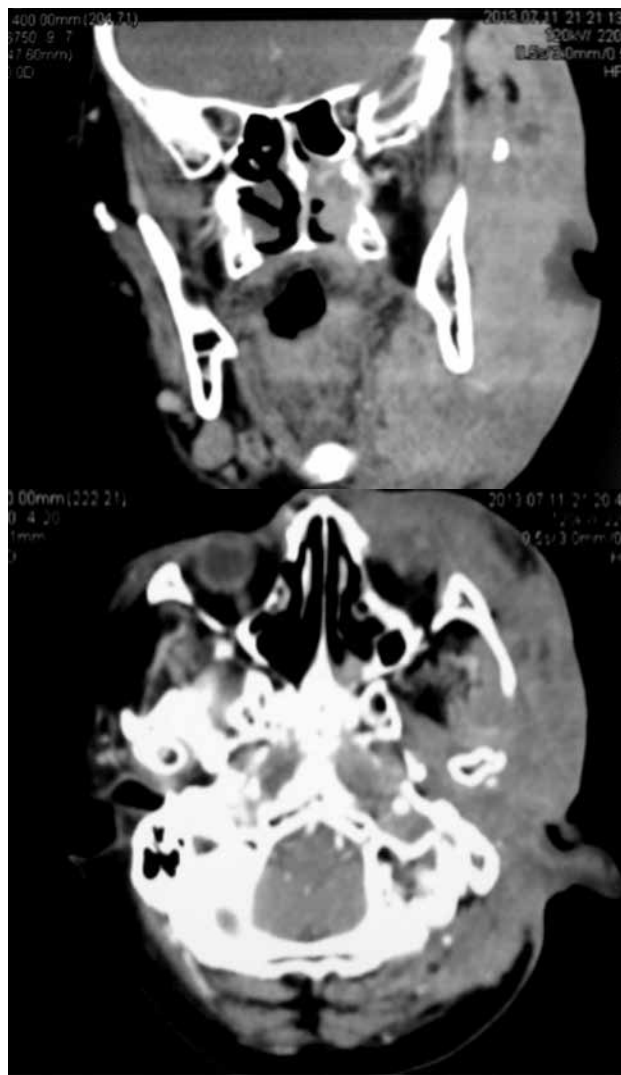
genético-moleculares para tener un diagnóstico más certero. El tratamiento para linfomas cutáneos de células B puede ser localizado, para las formas indoloras (centro-folicular y zona marginal) o sistémico, para las formas más agresivas (linfoma cutáneo primario de células B difusas).<sup>6</sup>

### CASO CLÍNICO

Paciente mujer, de 64 años, mestiza, natural y procedente de Cerro de Pasco, Perú. Presentaba desde hace nueve meses una masa de 2 x 2 cm, de ubicación preauricular izquierda, dolorosa, que limitaba la masticación. La masa fue aumentando de tamaño, hasta comprometer toda la hemicara izquierda, con presentación de edema y eritema en la zona, desviación del tabique nasal hacia la derecha y



**Figura 1.** Presentación clínica: paciente con compromiso de la hemicara izquierda, marcado edema, eritema y masa amplia; presencia de fístula de 1 x 2,2 cm en región preauricular izquierda, con secreción seropurulenta.



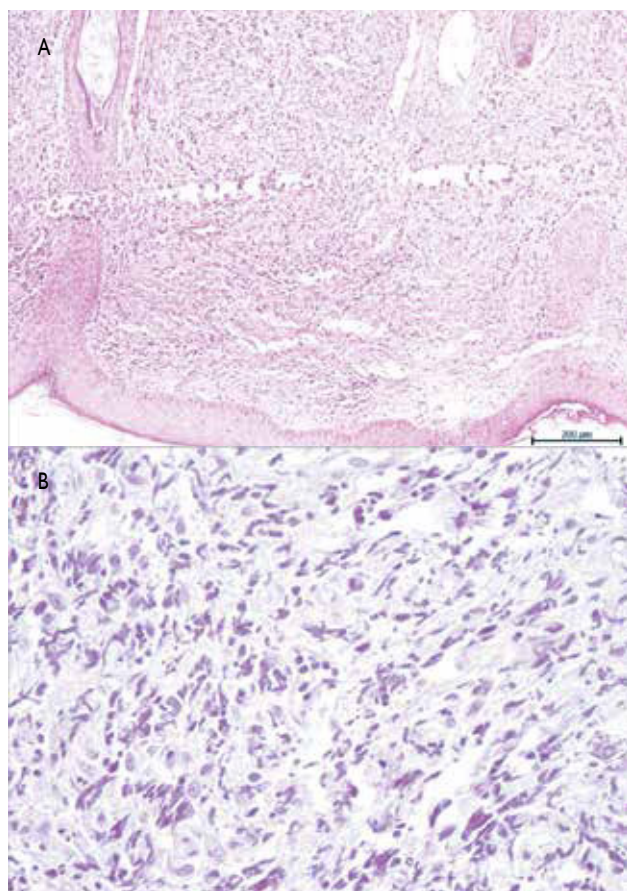
**Figura 2.** Tomografía espiral multicorte (TEM): lesión infiltrativa de partes blandas (auricular y ocular izquierdas) de densidad homogénea, pero presenta zona de aparente necrosis.



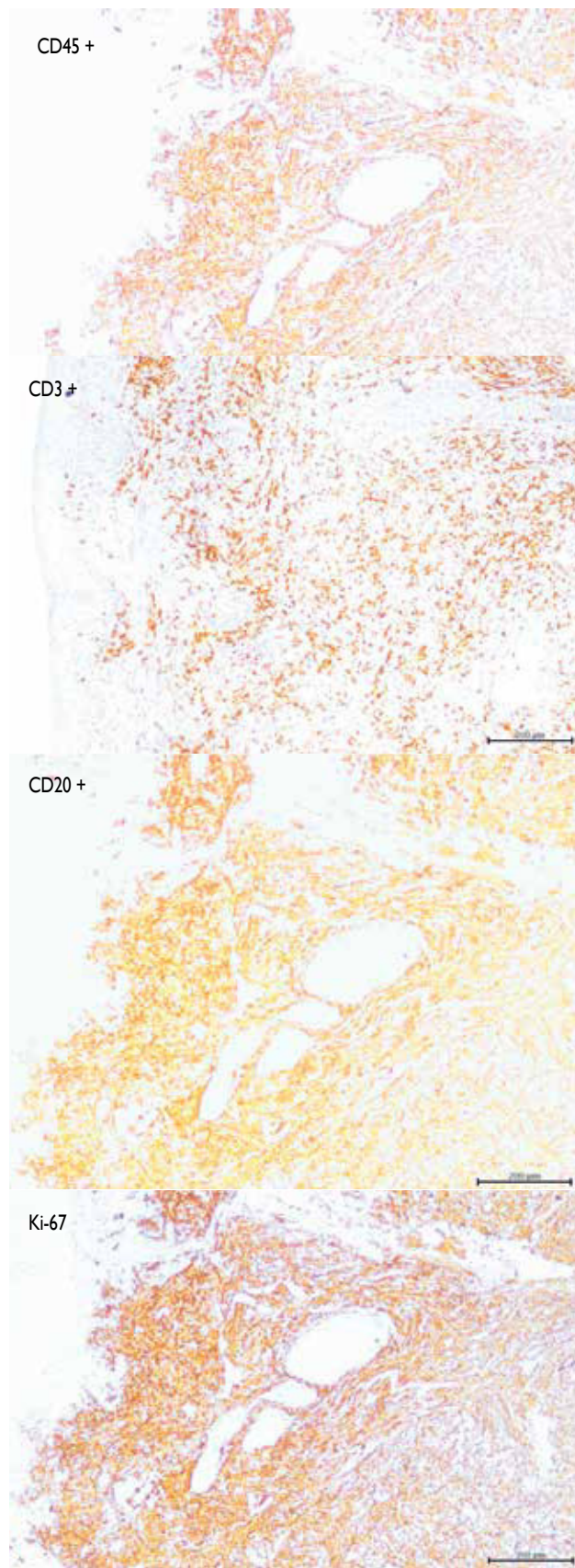
oclusión completa del párpado izquierdo. Además, presentó una fístula de 1 x 2,2 cm en la región preauricular izquierda, con secreción seropurulenta escasa y sin mal olor (Figura 1). Acude a Emergencias del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, por presentar disfagia a alimentos sólidos y disnea. Refiere una pérdida de peso de 3 kg en los últimos ocho meses. No tiene antecedentes patológicos relevantes. Presentó niveles elevados de lactato deshidrogenasa (769 U/L).

Se realizaron estudios microbiológicos a la secreción de la fístula y se encontraron estafilococos coagulasa negativo y actinobacterias. En una tomografía espiral multicorte (TEM), se informó una lesión infiltrativa de partes blandas (auricular y ocular izquierdas), de densidad homogénea pero con zona de aparente necrosis (Figura 2).

Ante la sospecha de un proceso infiltrativo agresivo, se realiza una biopsia. Los resultados histopatológicos describen un componente dérmico superficial con infiltrado linfocitario difuso, linfocitos reactivos bien distribuidos a nivel intersticial (Figura 3). En la inmunohistoquímica, se halló CD45 y CD20 positivos, CD3 y CD10 negativos y Ki-67 presente en 90 %. (Figura 4).



**Figura 3.** Estudios histopatológicos.



**Figura 4.** Resultados de la inmunohistoquímica.



**Figura 3.** Postratamiento. Paciente después de dos meses de tratamiento inicial, esquema CHOP.

El diagnóstico anatomopatológico fue linfoma de células B grandes de presentación cutánea. Con los hallazgos clínicos y exámenes patológicos, se concluyó que era un linfoma no Hodgking, tipo células B grandes difusas, estratificación IE (sitio extranodal); con ausencia de síntomas (sudoración nocturna, fiebre, pérdida de peso significativa); un índice pronóstico internacional (IPI) 3; riesgo intermedio alto y 43 % de supervivencia a los cinco años.

Se inició esquema terapéutico CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona), y, a los dos meses, se observó evolución favorable. (Figura 4). Después de dos ciclos, se añadió rituzimab, con mejora respecto al tratamiento inicial.

### DISCUSIÓN

Es importante hacer la distinción entre un linfoma cutáneo primario y una presentación secundaria debida a un linfoma sistémico. En la publicación conjunta de la OMS y la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC), en 2005, se eliminó criterios antiguos que requerían una ausencia de seis meses de enfermedades extracutáneas antes del diagnóstico para ser clasificado como linfoma primario cutáneo. La clasificación se basó en el subtipo histológico e incluyó cuatro categorías.<sup>7</sup> Debido

**Tabla 1.** Linfoma difuso de células B grandes, tipo piernas<sup>10</sup>

▲ Características clínicas	Placas o tumores solitarios o múltiples, con tendencia a la coalescencia. Pacientes ancianos (± 76 años); más común en mujeres (2:1) Presentación en piernas de 80 % a 90 %
▲ Hallazgos histopatológicos	Proliferación difusa dérmica de centroblastos e inmunoblastos. Núcleo redondo del linfocito puede verse duplicado en tamaño, con presencia de un nucléolo prominente. Figuras mitóticas son fáciles de identificar.
▲ Inmunofenotipo	CD20 (+) CD79a (+) Bcl-2 (+), Bcl-6 (±), CD10 (-) MUM1/IRF4 (+) FOXP1 (+)
▲ Estudios moleculares	Translocación de myc, BCL-6 y gen IgH
▲ Cromosomas:	
– Ganancia en	1,2,3,7 y 12
– Pérdidas en:	6q, 13, 14
– ADN amplificado	18q21.31-q21.31

a la variada presentación clínica, los distintos patrones histopatológicos y el aumento de las investigaciones con marcadores de inmunohistoquímica y trastornos genéticos implicados en estos linfomas, en 2008, la OMS modificó la clasificación de linfomas. Esta clasificación, entre las neoplasias de células B maduras, considera a los linfomas de células B difuso (NOS), incluido el linfoma cutáneo primario tipo piernas.

Mediante la expresión de un perfil genético (GEP) se ha dividido a los LDCBG en células B de centro germinal (GCB) y células B activas (ABC). Estos subtipos están asociados a diferentes vías de señalización alteradas y, además, son de importancia en el abordaje clínico. En el subtipo ABC existe una alteración en la activación constitutiva de NFκB, debida a una estimulación crónica del receptor de células B (BCR). El uso de bortezomib, un proteosoma inhibidor de la señalización de NFκB, ha demostrado mejorar la respuesta media y la supervivencia en este subtipo.<sup>8</sup> Otro estudio sobre el uso del esquema tradicional CHOP con introducción de rituzimab ha demostrado tener mejor pronóstico en el subtipo GCB que en el ABC.<sup>9</sup> Se han realizado múltiples algoritmos para tratar de identificar el subtipo del LDCBG, mediante estudios de inmunohistoquímica, sin embargo, no se ha encontrado concordancia.



**Tabla 2.** Recomendaciones para el tratamiento de un linfoma cutáneo agresivo de células B.<sup>6</sup>

	Terapia inicial	Terapia de continuación
▲ Solitario/localizado	R-CHOP con radioterapia	R-CHOP Rituximab
▲ Generalizado	R-CHOP con o sin radioterapia	Radioterapia paliativa Radioinmunoterapia

R-CHOP: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona con rituximab.

Sin duda, el campo de investigación sobre los linfomas es muy amplio y seguirá ampliándose, pues nuevos métodos y técnicas moleculares están siendo aplicadas. Estos avances cobran una gran importancia en el abordaje clínico y en el mejor pronóstico de los pacientes.

No existe un estándar de oro para la definición de un caso y, en muchos como el del presente caso, no se tiene los recursos para hacer múltiples estudios de inmunohistoquímica, debido a su costo, y mucho menos para la realización de estudios moleculares. Teniendo en cuenta estas limitaciones, se define el caso como un linfoma difuso de células B grandes, tipo piernas (Tabla 1). Además de la consideración de estos criterios, es importante tener en cuenta la experiencia del clínico, el cual ha podido observar otros tipos de presentación de neoplasias de presentación cutánea y un caso con una presentación muy similar a este. Muchos de los casos que se atienden en el servicio de Oncología se presentan como casos avanzados, donde la rápida progresión de la enfermedad, como en este caso, la falta de accesibilidad de la población a centros especializados y la ausencia de sospecha clínica en centros de atención primaria contribuyen al diagnóstico y al tratamiento tardíos. En el caso presentado, se evidencia esta situación, pues una pequeña lesión de 2 cm evoluciona

y afecta toda la hemicara izquierda, y, además, presenta una complicación de tipo infecciosa, la que pudo remitir satisfactoriamente.

Respecto al tratamiento y de acuerdo a las recomendaciones para el tratamiento inicial y de continuación (Tabla 2), la paciente siguió quimioterapia con el esquema inicial CHOP, que en los dos primeros meses presentó una evolución favorable. El rituximab se añade después de dos ciclos de tratamiento, su uso presentó mejorías respecto al tratamiento inicial.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Menon MP, Pittaluga S, Jaffe ES. The histological and biological spectrum of diffuse large B-cell lymphoma in the World Health Organization classification. *Cancer J*. 2012;18(5):411-420.
- Hans CP, Weisenburger DD, Greiner TC, et al. Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray. *Blood*. 2004;103:275-282.
- Barragan ZF, Pulido N, Lopez M, Quintal MJ. Linfoma cutáneo primario de células grandes inmunofenotipo B (CD20+). *Dermatol Rev Mex*. 2012;56(5):327-331.
- Vibha T, Dobson R, Mennel R. Primary cutaneous large B cell lymphoma, leg type. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2011;24(4):350-353.
- Kodama K, Massone C, Chott A, Metzger D, Kerl H, Cerroni L. Primary cutaneous large B-cell lymphomas: clinicopathologic features, classification, and prognostic factors in a large series of patients. *Blood*. 2005;106:2491-7.
- Suarez AL, Querdel C, Horwitz S, Pulitzer M, Moskowitz A, Myskowski PL. Primary cutaneous B-cell lymphomas: Part II. Therapy and future directions. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(3):343.
- Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005;105:3768-85.
- Menon MP, Pittaluga S, Jaffe ES. The histological and biological spectrum of diffuse large B-cell lymphoma in the WHO classification. *Cancer J*. 2012;18(5):411-420.
- Lenz G, Wright G, Dave SS, et al. Stromal gene signatures in large-B-cell lymphomas. *N Engl J Med*. 2008;359(22):2313-2323.
- Suarez AL, Querdel C, Horwitz S, Pulitzer M, Moskowitz A, Myskowski PL. Primary cutaneous B-cell lymphomas: Part I. Clinical features, diagnosis, and classification. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(3):329.

CORRESPONDENCIA: Rolig Aliaga Chávez  
oncoesperanza@hotmail.com

FECHA DE RECEPCIÓN: 3 de setiembre de 2013.

FECHA DE APROBACIÓN: 25 de setiembre de 2013.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO: autofinanciado.

CONFLICTO DE INTERESES: los autores no declaran conflicto de intereses.

## Pénfigo benigno familiar

Pemphigus benign familiar

**María del Carmen Tello-Flores,<sup>1</sup> Andrei Kochubei-Hurtado,<sup>1</sup>  
Tomás Carbajal-Chávez<sup>2</sup> y Gadwyn Sánchez-Félix<sup>3</sup>**

### RESUMEN

*El pénfigo benigno familiar o enfermedad de Hailey-Hailey es una genodermatosis ampollar, de evolución crónica, recidivante y de etiología desconocida. Se observa con mayor frecuencia en las áreas de pliegues. Las lesiones se caracterizan por ser ampollares, con contenido seroso que evolucionan a costras. En la histología se evidencia acantólisis suprabasal y separación de los queratinocitos por destrucción de los desmosomas. No hay un tratamiento específico. Se presentan dos casos para el aporte del conocimiento de esta enfermedad.*

**PALABRAS CLAVE.** Pénfigo, Hailey-Hailey, genodermatosis, acantólisis.

### ABSTRACT

*The pemphigus benign familiar or Hailey-Hailey disease is genodermatosis a blistering, chronic evolution, ethology recurrent and unknown. Seen most commonly in the areas of folds. The lesions are characterized by bullous serous content evolve at scabs. Histology in suprabasal acantholysis evidence and separation of keratinocytes by destruction of desmosomes. There is no specific treatment. Below are two cases for the contribution of knowledge of this disease.*

**KEY WORDS.** Pemphigus, Hailey-Hailey, genodermatosis, acantholysis.

### INTRODUCCIÓN

El pénfigo benigno familiar (PBF) o enfermedad de Hailey-Hailey es una genodermatosis de carácter autosómico dominante con penetrancia incompleta,<sup>1,4,5</sup> descrita por primera vez, en 1939, por los hermanos Hailey y Hailey.<sup>7</sup> La incidencia se estima en 1:50 000.<sup>2</sup> Se caracteriza por la presencia de placas eritematosas, erosivo-costrosas,

con fisura y maceración superficial, que se extienden periféricamente, con un borde de avance circinado que contiene vesículas, pústulas y escamocostras,<sup>3</sup> asociadas también a alteraciones en la pigmentación. Estas lesiones se localizan preferentemente en áreas intertriginosas. Aparece generalmente entre la tercera y la cuarta década de la vida y afectan por igual a ambos sexos<sup>2</sup>. Aunque la enfermedad interfiere con la calidad de vida del paciente, no amenaza su supervivencia. La respuesta al tratamiento es incierta.<sup>6</sup>

### CASO 1

Paciente varón de 47 años de edad, natural y procedente de Ica; presenta como antecedentes familiares dos hermanos con lesiones similares. Antecedentes personales no contributorios.

Acude al servicio de Dermatología, con lesiones pápulo-ampollares eritematosas en el cuello, el dorso y la ingle, niega prurito y dolor. Refiere que presenta lesiones con similares características desde hace 10 años, que se exacerbaban en épocas de calor y/o con el sudor.

Al examen físico preferencial, se evidenciaron lesiones descamativas eritematosas a predominio del cuello y de las ingles, que formaban placas y ampollas, sin dolor al tacto

1. Médico residente de Dermatología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), Essalud, Lima, Perú.

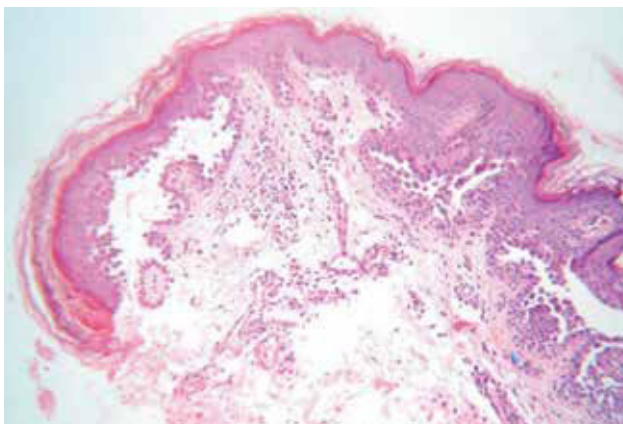
3. Médico asistente de Anatomía Patológica, HNERM.

4. Jefe del servicio de Dermatología, HNERM.



**Figura 1.** A) Placa eritematosa descamativa en cuello, algo sobre elevada, de bordes poco definidos. B) Placa eritemato-violácea de bordes poco definidos, en pliegue inguinal.

(Figura 1). Resto del examen físico no contributorio. En la biopsia de piel, se evidencia disqueratosis acantótica, compatible con el PBF (Figura 2).



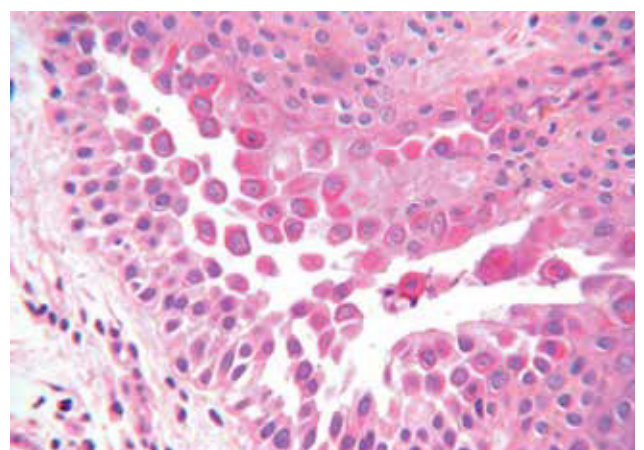
**Figura 2.** Acanthólisis suprabasal y 'pared de ladrillos dilapidada'. Hematoxilina-eosina. 10X.



**Figura 3.** A) Placas eritematovioláceas, exudativas, descamativas y fisuradas, de bordes irregulares y sobre elevados, en abdomen. B) Placas eritematosas, exudativas, con costras, de bordes irregulares, con fisuras en su superficie, en el tercio proximal del miembro inferior izquierdo.

## CASO 2

Paciente mujer de 48 años de edad, natural de Barranca, procedente de Lima, con antecedentes familiares de



**Figura 4.** Células acantolíticas. Hematoxilina-eosina. 40X.

padre y un hermano con lesiones similares y antecedentes personales no contributorios. Acude al servicio con un tiempo de enfermedad de 20 años. El episodio actual es de 20 días, caracterizado por lesiones eritemato-ampollares, dolorosas, con aumento local de temperatura, en pierna y abdomen, asociadas a sensación de alza térmica. Además, refiere que las lesiones predominan en las axilas, el abdomen, las ingles, la región inframamaria, de manera crónica y se intensifican en el verano.

Al examen físico preferencial, se evidencia lesiones eritemato-descamativas costrosas en la zona baja del abdomen, el tercio proximal de ambas piernas, la región inframamaria bilateral, así como área hiperpigmentada en la región axilar, y marcado eritema en la región inguinal (Figura 3). Resto del examen físico no es contributorio. En la biopsia de piel (Figura 4), se evidencia una ampolla suprabasal, acantólisis e infiltrado inflamatorio crónico compatible con el PBF.

## DISCUSIÓN

El PBF es una genodermatosis autosómica dominante, que fue descrita originalmente por los hermanos Hailey, en 1939, en la cual aproximadamente dos tercios de los pacientes tienen antecedentes familiares.<sup>7</sup>

La causa del PBF permanece aún incierta, sin embargo, se postula que el defecto principal es una alteración en la adhesión de los queratinocitos. Esta alteración parece ser secundaria a una mutación en el gen ATP2C1, encargado de codificar la vía de secreción de la  $Ca^{2+}/Mn^{2+}$  ATPasa 1, lo que conlleva a una pérdida de la sensibilidad para la captación y el transporte de los iones  $Ca^{2+}$  y  $Mn^{2+}$ . Entonces, cuando existe este defecto, debido a que los queratinocitos se mantienen juntos mediante desmosomas y uniones adherentes, con glicoproteínas transmembrana dependientes del calcio, se produciría la alteración en la adhesión intercelular.<sup>6,8</sup>

Se caracteriza por lesiones de localización preferente en áreas flexurales, las exacerbaciones son desencadenadas por el calor, sudor, fricción y/o infecciones secundarias; por lo que una de las medidas terapéuticas consiste en controlar y/o minimizar estos factores.<sup>6</sup>

En cuanto a los hallazgos histopatológicos, se evidencia extensa acantólisis con formación de ampollas intraepidérmicas de localización suprabasal, papilas dérmicas elongadas y tapizadas por una o varias hileras de queratinocitos. La dermis superficial muestra infiltrado inflamatorio crónico de predominio perivascular. El epitelio de las estructuras anexas permanece indemne.

Las pruebas de inmunofluorescencia directa e indirecta son siempre negativas.<sup>9</sup>

No existe una terapia definitiva ni profilaxis efectiva para las recidivas. La mayoría de pacientes responde al tratamiento con antibióticos, antimicóticos y corticoides tópicos.<sup>9</sup> En casos de que la enfermedad sea resistente al tratamiento, se han empleado dapsona, corticoides sistémicos, metotrexato, retinoides sistémicos y láser CO<sub>2</sub> y YAG; así como terapia fotodinámica con ácido aminolevulínico, toxina botulínica, calcitriol, alefacept y tacrolímús tópico; todos con resultados variables.<sup>6,8-10</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Richard G, Korge BP, Wright AR, Mazzanti C, Harth W, Annicchiarico-Petruzzelli M, Compton JG, Bale SJ. Hailey-Hailey disease maps to a 5 cm interval on chromosome 3q21 q24. *J Invest Dermatol.* 1995;105:357-60.
2. Szigeri R, Kellermayer R. Autosomal-dominant calcium ATPase disorders. *J Invest Dermatol.* 2006;126:2370-2376.
3. Ponce M, Mendoza R, Paredes G. Enfermedad de Hailey-Hailey: reporte de un caso. *Dermatol Peru.* 2010;20(4):236-9.
4. Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K, Goldsmith L, Katz S, editores. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 6.ª edición. Nueva York: McGraw-Hill; 2003.
5. Bologna J, Jorizzo J, Rapini R, editores. *Dermatology.* Filadelfia: Mosby; 2003.
6. Galarza V, Castro E, Muñoz S. Enfermedad de Hailey-Hailey y tacrolímús 0.1%: una opción terapéutica. *Folia Dermatol Perú.* 2007;18(2):77-80.
7. Helm T. Familial benign pemphigus (Hailey-Hailey disease). *Dermatology eMedicine Clinical Reference, Updated Continually.*
8. Pires M, Brizuela A, Muñoz A, Giansante E, Ball E. Péñfigo benigno familiar (enfermedad de Hailey-Hailey): a propósito de un caso. *Dermatol Venez.* 2011;49(1-2).
9. Sánchez MP, Pérez J, Lázaro AC, Grasa MP, Carapeto FC. Enfermedad de Hailey-Hailey y modalidades terapéuticas. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2005;33(2): 83-90.
10. López Pupo N, Tablada Robinet ME, López Osorio CD, Selva López V, Solá Owen A. Enfermedad de Hailey-Hailey en varias generaciones de una familia. *Medisan.* 2012;16(12):1937.

CORRESPONDENCIA: Dr. Andrei Kochubei-Hurtado  
pielyanexos@hotmail.com

FECHA DE RECEPCIÓN: 28 de agosto de 2013.

FECHA DE APROBACIÓN: 26 de setiembre de 2013.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO: autofinanciado.

CONFLICTO DE INTERÉS: los autores no declaran conflicto de intereses.



## Test de autoevaluación 33

**Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña<sup>1</sup>**

LA CLAVE DE LAS RESPUESTAS DEL TEST DE AUTOEVALUACIÓN 33 SE PUBLICARÁ EN DERMATOL PERU 2014;24(1).

1. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES LESIONES NO ES UNA CARACTERÍSTICA DE LA PSORIASIS?
  - a. Pápula
  - b. Placa
  - c. Ampolla
  - d. Escama
  - e. Eritema
2. ¿QUÉ SIGNO ES CARACTERÍSTICO EN EL DIAGNÓSTICO DE UNA ENFERMEDAD AMPOLLAR?
  - a. Signo de Auspitz
  - b. Signo de Darier
  - c. Signo de Duncan-Buckley
  - d. Signo de Nikolski
  - e. Diascopia
3. LAS DERMATITIS POR CONTACTO IRRITATIVA SE CLASIFICAN DENTRO DEL GRUPO DE REACCIONES ALÉRGICAS DE GELL Y COOMBS DE:
  - a. Tipo I
  - b. Tipo II
  - c. Tipo III
  - d. Tipo IV
  - e. Ninguna de las anteriores.
4. UN TRABAJADOR DE CONSTRUCCIÓN CIVIL CONSULTA POR UNA DERMATITIS DE LAS MANOS, ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ALÉRGENOS SERÁ EL RESPONSABLE?
  - a. Látex
  - b. Cromo
  - c. Níquel
  - d. Mercurio
  - e. Plomo
5. UN PACIENTE DE 56 AÑOS ES DIAGNOSTICADO DE PÉNFIGO PARANEoplásico, ¿CON CUÁL DE LAS SIGUIENTES NEOPLASIAS SE RELACIONA PRINCIPALMENTE?
  - a. Carcinoma epidermoide
  - b. Melanoma
  - c. Angiosarcoma
  - d. Linfomas
  - e. Adenocarcinoma
6. EL PITTING UNGUEAL U HOYUELO UNGUEAL ES OBSERVADO EN:
  - a. Psoriasis ungueal
  - b. Alopecia areata
  - c. Dermatosis
  - d. Liquen plano ungueal
  - e. Liquen estriado
7. ¿EN CUÁL DE LAS SIGUIENTES DERMATOSIS APARECE EL FENÓMENO ISOMÓRFICO DE KOEBNER?
  - a. Psoriasis
  - b. Liquen plano
  - c. Verruga vulgar
  - d. Vitiligo
  - e. Todas las anteriores
8. ¿EN CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENFERMEDADES SE PRESENTA POIKILODERMIA?
  - a. Porfiria cutánea tarda
  - b. Micosis fungoide
  - c. Melanoma maligno
  - d. Enfermedad de Darier
  - e. Fotoenvejecimiento
9. ¿EN CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES SE OBSERVA HISTOPATOLOGÍA PATRÓN DE DIENTES EN SIERRA?
  - a. Psoriasis
  - b. Liquen plano
  - c. Lupus eritematoso
  - d. Porfiria cutánea tarda
  - e. Dermatosis
10. LA PÚSTULA ESPONGIFORME DE KÖGÖI SE OBSERVA EN:
  - a. Psoriasis en placa
  - b. Psoriasis eritrodérmica
  - c. Psoriasis pustulosa
  - d. Micosis fungoide
  - e. Péñfigo vulgar
11. EL SIGNO DE DARIER SE OBSERVA EN:
  - a. Péñfigo vulgar
  - b. Psoriasis
  - c. Liquen plano
  - d. Verruga plana
  - e. Mastocitosis
12. NO ES CIERTO EN RELACIÓN CON MOLUSCO CONTAGIOSO
  - a. Infección viral relativamente común de la piel y mucosas de niños
  - b. El agente etiológico es el papiloma virus humano
  - c. Clínicamente son pápulas cupuliformes, umbilicadas, de color piel
  - d. El contagio se produce por contacto directo
  - e. El tratamiento consiste en electrofulguración y curetaje
13. LA ICTIOSIS VULGAR SUELE RELACIONARSE CON:
  - a. Criptorquidia
  - b. Dermatitis seborreica
  - c. Rasgos de atopia
  - d. Trastornos neurológicos
  - e. Eritrodermias
14. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES FALSA?
  - a. Los melanocitos derivan del neuroectodermo
  - b. La presencia de una a dos manchas café con leche es evidencia de la enfermedad de von Recklinghausen
  - c. Los albinos tienen mayor tendencia al cáncer
  - d. En el tratamiento del vitiligo se utilizan los psoralenos
  - e. La hidroquinona tópica se utiliza en el melasma
15. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES CIERTO?
  - a. En la autoinmunidad se presenta pérdida de la autotolerancia
  - b. Las enfermedades colágeno-vasculares predominan en varones
  - c. La colchicina oral es el tratamiento de elección de las lesiones de lupus discoide
  - d. El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos se presenta solo en el lupus eritematoso sistémico
  - e. La morfea en placa es la forma de inicio de la esclerosis sistémica progresiva
16. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENFERMEDADES AMPOLLARES INICIA CON LESIONES EN MUCOSA ORAL EN 98 % DE LOS CASOS?
  - a. Péñfigo foliáceo
  - b. Péñfigo eritematoso
  - c. Péñfigo herpetiforme
  - d. Péñfigo vulgar
  - e. Péñfigo vegetante
17. EL PENFIGOIDE DE BRUNSTING-PERRY CORRESPONDE A UNA FORMA DE:
  - a. Penfigoide vesicular
  - b. Penfigoide vegetante
  - c. Penfigoide cicatricial
  - d. Penfigoide polimorfo
  - e. Penfigoide pretibial
18. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES CIERTA?
  - a. Las radiaciones solares prolongadas o intensas son benéficas para la piel
  - b. El bronceado que se obtiene después de exponerse al sol es signo de salud.
  - c. Las queratosis seborreicas se producen por exposición prolongada a la radiación solar
  - d. Los léntigos se forman como mecanismo de defensa natural de la piel a las radiaciones ultravioletas
  - e. Las reacciones de fotosensibilidad a medicamentos se producen con la radiación ultravioleta y luz visible.
19. LAS DIVERSAS FORMAS CLÍNICAS DE LAS INFECCIONES PRODUCIDAS POR EL PAPILOMA VIRUS HUMANO SE DEBEN A:
  - a. La edad y sexo de los pacientes
  - b. La inmunidad del huésped
  - c. Tratamiento previo
  - d. Los diferentes serotipos de virus
  - e. Todas las anteriores
20. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES INFECCIONES CUTÁNEAS ES CAUSADA POR LA PSEUDOMONAS AERUGINOSA?
  - a. Ectima gangrenoso
  - b. Impétigo vulgar
  - c. Ántrax
  - d. Erisipela
  - e. Querión de Celso

21. LA HIDRADENTIS ES UNA INFECCIÓN DE:
- Las glándulas sebáceas
  - Las glándulas apocrinas
  - El complejo pilosebáceo
  - El folículo piloso profundo
  - La glándula sudorípara ecrina
22. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES FALSA EN RELACIÓN CON LOS CONDILOMAS ACUMINADOS?
- El agente causal es el papiloma virus humano
  - Suele aparecer en los genitales
  - Aparecen en el período secundario de la sífilis
  - Suele tratarse con la aplicación de nitrógeno líquido
  - Puede obstruir el canal del parto
23. LAS CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DEL TUMOR GLÓMICO SON, EXCEPTO
- Proliferación dermal papilar de vasos capilares
  - Células endoteliales rodeadas por densa proliferación de células glómicas
  - Cápsula fibrótica presente
  - Células glómicas grandes, cuboides o poligonales con citoplasma claro
  - Áreas de degeneración mucóide a menudo presente
24. LA SEÑAL DEL 'PROMONTORIO' SE OBSERVA EN:
- Schwannoma
  - Sarcoma de Kaposi
  - Tumor glómico
  - Micosis fungoide
  - Enfermedad de Paget
25. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES NO ES CIERTA?
- Las alteraciones agudas y crónicas que afectan la unión dermoepidérmica se conocen con el nombre de dermatitis de interfase
  - En el liquen plano el infiltrado en banda oscura es en la interfase dermoepidérmica
  - La dermatomiositis es una dermatitis de interfase de tipo vacuolar
  - El lupus eritematoso es el prototipo de las dermatitis de interfase de tipo liquenoide
  - En el eritema multiforme se puede observar necrosis de los queratinocitos, además de ser una dermatitis de interfase de tipo vacuolar
26. ¿EN CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES SE OBSERVA ATIPIA DE LOS QUERATINOCITOS EN TODO EL ESPESOR DE LA EPIDERMIS?
- Queratosis actínica
  - Enfermedad de Bowen
  - Carcinoma basocelular superficial
  - Queratoacantoma
  - Queratosis seborreica
27. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES CIERTA?
- El anti-ADNn y el anti-Sm son autoanticuerpos específicos de lupus eritematoso sistémico
  - La enfermedad que presenta con mayor frecuencia fenómeno de Raynaud es la dermatomiositis juvenil.
  - El signo de Gottron y halo en heliotropo son manifestaciones cutáneas de la dermatomiositis.
  - El síndrome de Crest es la forma más agresiva de esclerodermia.
  - Son ciertas a y d
28. EL HERPES ZÓSTER:
- Es producido por el papovavirus humano
  - Es una forma de primoinfección del herpes simple
  - Es la segunda manifestación clínica de la infección por el virus varicela zóster
  - Es la segunda manifestación clínica por el virus del herpes simple tipo I
  - Es una manifestación clínica de un virus oncogénico
29. ¿QUÉ TUMOR CUTÁNEO MALIGNO OCUPA EL PRIMER LUGAR DE TODOS LOS CÁNCERES CUTÁNEOS?
- Melanoma maligno
  - Carcinoma de células escamosas
  - Carcinoma basocelular
  - Carcinoma de Merkel
  - Linfoma cutáneo de células T
30. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES FALSA?
- El prurigo por insectos se asocia con dermatitis atópica
  - La dermatitis del pañal es más grave en niños con dermatitis atópica
  - Una complicación frecuente en niños con dermatitis atópica es el impétigo secundario
  - El ectima es causado por la exotoxina bacteriana del *Staphylococcus aureus*
  - El signo de Darier positivo es un hallazgo característico de la mastocitosis.
31. ¿EN CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES SE OBSERVA LA PRESENCIA DE PELOS EN SIGNO DE ADMIRACIÓN?
- Tinea capitis*
  - Alopecia areata*
  - Alopecia androgenética
  - Tricotilomanía
  - Pseudopelada de Brocq
32. LA POIKILODERMIA DE BASE DE CUELLO O SIGNO DEL CHAL ES UN SIGNO CARACTERÍSTICO DE:
- Esclerodermia
  - Lupus eritematoso discoide
  - Fiebre reumática
  - Dermatomiositis
  - Lupus eritematoso sistémico
33. LOS MICROABSCESOS DE MUNRO EN LA PSORIASIS SON DE LOCALIZACIÓN:
- Subcórnea
  - Intraepinosa
  - Intraepidérmica
  - Suprabasal
  - Subepidérmica
34. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES CIERTO?
- La esclerodermatomiositis es conocida como enfermedad mixta del tejido conectivo
  - La mutación genética y una respuesta autoinmune se consideran los mecanismos de daño en las enfermedades ampollares.
  - Los pénfigos de acuerdo al sitio de la ampolla se dividen en dos grandes grupos, superficiales y profundos.
  - Todas las anteriores son ciertas
  - Son ciertas a y b
35. EN LA DERMATOMIOSITIS, LA AFECTACIÓN MUSCULAR ES PREDOMINANTE EN:
- La cara
  - El cuello
  - La región escapular
  - Los miembros inferiores
  - Los miembros superiores
36. ¿QUÉ ES LO MÁS CARACTERÍSTICO DE LOS NEVOS MELANOCÍTICOS?
- La proliferación de melanocitos en la dermis
  - La presencia de células atípicas en los melanocitos
  - La proliferación anormal de células pigmentadas llamadas células névicas
  - La presencia de infiltrado inflamatorio asociado a las células névicas
  - La malignización de los nevos melanocíticos
37. LA IMAGEN DE UNA CAVIDAD QUÍSTICA LLENA DE LÁMINAS DE QUERATINA, PARED FORMADA DE EPITELIO ESCAMOSO ESTRATIFICADO Y PRESENCIA DE CAPA GRANULOSA ES UNA CARACTERÍSTICA HISTOLÓGICA DE:
- Siringoma
  - Quiste pilar
  - Quiste epidérmico
  - Cilindroma
  - Hidrocioma
38. LA PROLIFERACIÓN BASAL DE MELANOCITOS NO AGRUPADOS Y ELASTOSIS SOLAR ES UNA CARACTERÍSTICA HISTOLÓGICA DE:
- Léntigo solar
  - Nevo melanocítico intraepidérmico
  - Nevo melanocítico de unión
  - Nevo de Spitz
  - Nevo congénito
39. SON CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL PENFIGOIDE VEGETANTE TIPO HALLOPEAU:
- Curso clínico igual que el pénfigo vulgar
  - Presencia de pústulas, ampollas tensas y afectación de las comisuras
  - Presencia de pústulas, topografía lumbosacra y evolución benigna
  - Curso agresivo y pronóstico igual al pénfigo vulgar
  - Semejante al herpes gestacional, curso más agresivo y a veces fatal.
40. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES CIERTA?
- El pénfigo herpetiforme comparte características clínicas con la dermatitis herpetiforme e histológicas con el pénfigo
  - El pénfigo foliáceo es más frecuentes en ancianos
  - Son características del pénfigo vulgar ampollas pequeñas y tensas.
  - La vasculitis urticarial es una manifestación en la dermatomiositis
  - El herpes gestacional se considera una enfermedad asociada a enteropatía gluten sensible.
41. EL TIPO MÁS FRECUENTE DE CÁNCER DE PIEL ES:
- Carcinoma basocelular
  - Melanoma maligno
  - Carcinoma espinocelular
  - Sarcoma de Kaposi
  - Linfoma cutáneo

42. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES TIPOS DE CÁNCER DE LA PIEL ESTÁ AUMENTANDO EN LOS PACIENTES TRASPLANTADOS?  
 a. Melanoma maligno  
 b. Linfoma cutáneo  
 c. Carcinoma de Merkel  
 d. Carcinoma epidermoide  
 e. Queratoacantoma
43. EL NEVUS AZUL ES UNA PROLIFERACIÓN DE MELANOCITOS LOCALIZADA EN:  
 a. Epidermis  
 b. Unión dermoepidérmica  
 c. La dermis  
 d. La hipodermis  
 e. En a y d
44. LA PRESENCIA DE NIDOS DE CÉLULAS NÉVICAS EN LA DERMIS SUPERIOR ES UNA CARACTERÍSTICA HISTOLÓGICA OBSERVADA EN EL:  
 a. Nevus de Spitz  
 b. Nevus de unión  
 c. Nevus intraepidérmico  
 d. Paget extramario  
 e. Nevus intradérmico
45. LA HISTOLOGÍA DE UNA CAVIDAD QUISTICA CON CONTENIDO DE QUERATINA HOMOGÉNEA EOSINOFÍLICA, PARED DEL QUISTE DE EPITELIO ESCAMOSO ESTRATIFICADO, SIN CAPA GRANULOSA Y LAS CÉLULAS PRÓXIMAS AL CONTENIDO DEL QUISTE SON EDEMATOSAS Y DE CITOPLASMA PÁLIDO SUGIERE:  
 a. Quiste epidérmico  
 b. Quiste triquilemico  
 c. Hidradenoma  
 d. Esteatocistoma  
 e. Quiste branquial
46. HISTOLOGÍA CON CORDONES DE CÉLULAS BASALOIDES Y NIDOS DE CÉLULAS EN FORMA DE 'COMA O RENACUADO':  
 a. Tricoepitelioma  
 b. Siringoma  
 c. Hidrocistoma ecrino  
 d. Hidrocistoma apocrino  
 e. Cilindroma dermal
47. ES CIERTO EN RELACIÓN AL CARCINOMA BASOCELULAR:  
 a. Es el tumor cutáneo maligno más frecuente  
 b. Prevalencia mayor en personas de edad avanzada  
 c. Causan invasión local sin producir metástasis  
 d. No muestran signos de regresión  
 e. Todas las anteriores
48. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES TUMORES CUTÁNEOS BENIGNOS TIENE DIFERENCIACIÓN HACIA LAS GLÁNDULAS SUDORÍPARAS ECRINAS?  
 a. Queratoacantoma  
 b. Triquilemoma  
 c. Siringoma  
 d. Esteatocistoma  
 e. Pilomatrixoma
49. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES TUMORES CUTÁNEOS SE CARACTERIZA POR CRECER RÁPIDAMENTE Y SANGRAR CON FACILIDAD?  
 a. Queratosis actínica  
 b. Cilindroma  
 c. Granuloma piógeno  
 d. Tricoepitelioma  
 e. Siringoma
50. LA CONDUCTA TERAPÉUTICA MÁS ADECUADA EN LOS CARCINOMAS DE LA PIEL ES:  
 a. Selección de la técnica más adecuada para cada paciente  
 b. Cirugía y criocirugía  
 c. Curetaje y electrodesecación  
 d. Radioterapia  
 e. Quimioterapia

## HOJA DE RESPUESTAS

### TEST DE AUTOEVALUACIÓN 33. Dermatol Perú 2013; 23(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"/>	<input type="radio"/>	a
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"/>	<input type="radio"/>	b
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"/>	<input type="radio"/>	c
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"/>	<input type="radio"/>	d
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"/>	<input type="radio"/>	e
	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"/>	<input type="radio"/>	a
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"/>	<input type="radio"/>	b
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"/>	<input type="radio"/>	c
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"/>	<input type="radio"/>	d
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"/>	<input type="radio"/>	e

## RESPUESTAS

### TEST DE AUTOEVALUACIÓN 32 Dermatol Perú 2013; 23(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
	C	B	D	C	A	B	C	D	A	E	D	E	B	E	E	A	C	D	E	B	A	C	D	C	D
	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
	E	B	C	B	E	A	D	C	D	A	C	D	E	B	A	D	B	C	E	E	E	C	A	E	E



VISITA NUESTRA REVISTA

# DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

[www.dermatologiaperuana.pe](http://www.dermatologiaperuana.pe)

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