

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



ARTÍCULO ORIGINAL

- Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con psoriasis atendidos en un hospital nacional de Lima-Perú
- Eficacia y seguridad de clindamicina y clotrimazol, en cápsulas blandas vaginales, en mujeres con diagnóstico de infección vaginal inespecífica

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Anomalías vasculares: Tumores y malformaciones vasculares

COMUNICACIONES BREVES

- Síndrome de Sweet: reporte de un caso pediátrico
- Acropigmentación reticulada de Dohi: reporte de un caso
- Xantogranuloma juvenil múltiple
- Dermatitis granulomatosa periorificial de la infancia: reto diagnóstico
- Pseudoxantoma elástico: reporte de un caso
- Otofima: una entidad infrecuente

AUTOEVALUACIÓN

- Test de autoevaluación 2016-VI

VOLUMEN 26 Nº 2
ABRIL-JUNIO 2016

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 26 Número 2
abril-junio 2016

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

Indizada en Lilacs; Lipecs; Scielo, Latindex
ISSN 1028-7175

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

Correspondencia

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

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

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

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

© Sociedad Peruana de Dermatología
Gregorio Paredes 386. Lima I, Perú.
Telefax: 423-8428
Web: www.dermatologiaperuana.com

Comité Editorial

- Director** Dr. Leonardo Sánchez Saldaña
Médico Dermatólogo de Clínica Privada
Past Presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología
Ex Jefe del Departamento de Dermatología Hospital Militar Central.
- Editor científico** Dr. Willy Ramos Muñoz
Coordinador Nacional de la Vigilancia de las Enfermedades no Transmisibles,
Dirección general de Epidemiología, Ministerio de Salud.
Investigador del Instituto de Investigaciones Clínicas de la UNMSM. Lima, Perú.
Docente invitado de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.
- Editores asociados** Dr. Manuel Palomino Yamamoto
Profesor principal de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.
- Dr. Octavio Small Arana
Profesor asociado de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.
Miembro permanente del Instituto de Investigaciones Clínicas de la UNMSM.
Dermatólogo de las Clínicas Maison de Santé. Lima, Perú.
- Dr. Julio Valdivia Silva
Director del Departamento de Bioingeniería de
la Universidad de Ingeniería y Tecnología.
Profesor invitado en la Universidad Católica San Pablo de Arequipa y en la
Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.
- Dr. Florencio Cortez Franco
Médico asistente del Servicio de Dermatología del
Hospital Daniel Alcides Carrión. Callao, Perú.
Profesor asociado de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.
- Dra. Gladys Vidarte Orrego
Médico asistente del Servicio de Dermatología del
Hospital Arzobispo Loayza. Lima, Perú.
Profesor invitado de Dermatología, Facultad de Medicina de la UNMSM.
Profesor de la Universidad San Juan Bautista.
- Dra. María Esther Sanz Castro
Anatomo Patóloga y Dermopatóloga,
Directora Médica del Instituto Arias Stella.
Anatomo Patóloga y Dermopatóloga, Laboratorio Patología Digital.
- Dr. Alex Ventura León
Anatomo Patólogo, Servicio de Patología del Hospital Cayetano Heredia.
Anatomo Patólogo del Instituto Arias Stella.
- Dra. Emma Escalante Jibaja
Médico asistente del Servicio de Dermatología del
Hospital Central FAP. Lima, Perú.
Profesor invitado de Dermatología, Facultad de Medicina de la UNMSM
Profesor de la Universidad San Juan Bautista.
- Dr. Ericson Gutierrez Ingunza
Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (Unagesp).
Centro Nacional de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud.
- Dra. Farah Novoa Boza
Dermatóloga, Práctica privada.
- Dra. María Yengle Chuquiyauri
Médico asistente del Servicio de Dermatología,
Hospital Nacional Dos de Mayo.
- Dra. Soky Del Castillo Cabrera
Médico Dermatóloga del DIRIS Lima Centro, Práctica privada.
- Dra. Katherine Anco Gallegos
Médico asistente del Servicio de Dermatología, Hospital Militar Central.
- Dra. Lucia Bobbio Fujishima
Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital Dos de Mayo. Lima, Perú.
Dermatóloga, práctica privada. Lima, Perú.
- Dr. Wenceslao Castillo Farneschi
Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital Arzobispo Loayza. Lima, Perú.
Dermatólogo, práctica privada. Lima, Perú.

DERMATOLOGÍA PERUANA



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

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

DERMATOL PERU
26 (2), 2016

informes@dermatologia.pe

EDITORES ASOCIADOS

Filial Norte

Dr. Óscar W. Tincopa Wong

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

Dr. Gerardo Jiménez Luna

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

Dr. Cherman Zapata Granja

Médico dermatólogo
Práctica privada.

Dra. Jacqueline Cabanillas Becerra

Médico Dermatólogo asistente del Servicio de Dermatología. Hospital Regional de Lambayeque

Dr. Percy Rojas Plasencia

Médico asistente. Hospital Regional Docente de Trujillo. Magíster en Educación. Docente de Dermatología de la Universidad Nacional de Trujillo.

Dr. Eduardo Rojas Meza

Médico asistente de Hospital Belén, Trujillo. Docente de Dermatología de la Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, Perú. Magíster en Planificación y Gestión en Salud Pública.

Dr. Artemio Salluca Payehuana

Médico asistente de Dermatología. Hospital General de Jaén. Jaén, Cajamarca, Perú.

COMITÉ CONSULTIVO

Dr. Luis Valdivia Blondet

Dr. Wenceslao Castillo Rivadeneyra

Dr. David Carrizales Ulloa

Dr. Arturo Saettone León

Dr. Enrique Uraga Pazmiño (Ecuador)

Dr. José María Ollague Torres (Ecuador)

Dra. Ana Kaminsky (Argentina)

Dr. Juan Honeyman Muro (Chile)

Dr. Juan Guillermo Chalela (Colombia)

Dr. Luis A Díaz (USA).

Dr. Robert Knobler (Austria)

Dr. Gonzalo Calero Hidalgo (Ecuador)

Tesorería

Dra. Maria Rosa Anamaria Velardo

Traducción

Mg. Aurora Pinto Phang

Promoción y publicidad

Dra. Soky Del Castillo Cabrera

Dra. Eva Tejada Espinoza

Distribucion

Dra. Katherine Gladys Anco Gallegos

Comité de apoyo

Mirtha Díaz

Francisco Castillo Vilca

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 26 Número 2
abril-junio 2016

ISSN 1028-7175



Dermatología Peruana
Revista Oficial de la
Sociedad Peruana de Dermatología

SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

PRESIDENTE

Dra. Hilda Espinoza Valenzuela

VICEPRESIDENTE

Dr. Juan José Lazarte Laos

SECRETARIO GENERAL

Dr. Carlos Montenegro Infante

SECRETARÍA DE FINANZAS Y ECONOMÍA

Dra. Rosa María Anamariá Velarde

SECRETARÍA DE ACCIÓN CIENTÍFICA

Dr. Alberto Saravia Zárate

SECRETARÍA DE ÉTICA Y ACCIÓN GREMIAL

Dr. Jorge Luis Tirado Cedano

SECRETARÍA DE COORDINACIÓN DE

FILIALES

Dra. Farah Novoa Boza

SECRETARÍA DE ACTAS Y BIBLIOTECA

Dra. Mirtha Pacheco Tejeda

VOCALES

Dra. María Jesús Molina

Dra. Rita Sánchez Feijoo

PAST PRESIDENTE

Dr. Leonardo Sánchez Saldaña

CONTENIDO

EDITORIAL

- Psoriasis y síndrome metabólico
Leonardo Sánchez-Saldaña 69

ARTÍCULO ORIGINAL

- Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con psoriasis atendidos en un hospital nacional de Lima-Perú
Karen Rojas Perez-Palma, Willy Ramos 70
- Eficacia y seguridad de clindamicina y clotrimazol, en cápsulas blandas vaginales, en mujeres con diagnóstico de infección vaginal inespecífica
Jorge Luis Basauri-Quiroz 75

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Anomalías vasculares: Tumores y malformaciones vasculares
Rosalía Ballona-Chambergó, Ximena Calderon-Castrat, Felipe Velasquez-Valderrama 82

COMUNICACIONES BREVES

- Síndrome de Sweet: reporte de un caso pediátrico
Ximena Calderón-Castrat, Felipe Velásquez, Reynaldo Pomar, Roxana Maybor Lipa-Chancolla, Rosalía Ballona 102
- Acropigmentación reticulada de Dohi: reporte de un caso
Alexandra Romero-Flórez, Jeanneth Jami 106
- Xantogranuloma juvenil múltiple
Katherine G. Anco-Gallegos, Liz K. Cevallos-Riva, María del Carmen Sialer-Vildózola, Francisco Bravo-Puccio 109
- Dermatitis granulomatosa periorificial de la infancia: reto diagnóstico
Daysi Timaná-Palacios, Jenny Valverde-López, Percy Rojas-Plasencia, Dora Vicuña-Ríos, Marisol Díaz, Maricela Vásquez-Bautista 114
- Pseudoxantoma elástico: reporte de un caso
Sarah Acosta, Antonio Paredes, Gadwyn Sanchez, Tomas Carbajal 118
- Otofima: una entidad infrecuente
Ana Alvarado-Osorio, Gadwyn Sánchez-Félix, Tomás Carbajal-Chávez 123

AUTOEVALUACIÓN

- Test de autoevaluación 2016-VI
Leonardo Sánchez-Saldaña 127
- Respuesta del test de autoevaluación 2016-V 129

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES 130

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 26 Number 2
april-june 2016

ISSN 102807175



Dermatología Peruana
Journal of Peruvian Society of
Dermatology

PERUVIAN SOCIETY OF DERMATOLOGY

PRESIDENT

Dra. Hilda Espinoza Valenzuela

VICEPRESIDENT

Dr. Juan José Lazarte Laos

GENERAL SECRETARY

Dr. Carlos Montenegro Infante

SECRETARY OF ECONOMY

Dra. Rosa María Anamaría Velarde

SECRETARY SCIENTIFIC ACTIVITIES

Dr. Alberto Saravia Zárate

SECRETARY OF ETHICAL GREMIAL ACTION

Dr. Jorge Luis Tirado Cedano

SECRETARY OF BRANCHES

Dra. Farah Novoa Boza

SECRETARY OF ACTAS AND LIBRARY

Dra. Mirtha Pacheco Tejeda

VOCALS

Dra. María Jesús Molina

Dra. Rita Sánchez Feijoo

PAST PRESIDENT

Dr. Leonardo Sánchez Saldaña

CONTENTS

EDITORIAL

- Psoriasis and metabolic syndrome
Leonardo Sánchez-Saldaña 69

ORIGINAL ARTICLE

- Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis served in a national hospital in Lima, Peru
Karen Rojas Perez-Palma, Willy Ramos 70
- Efficacy and safety of clindamycin/clotrimazole, vaginal soft capsules in patients with nonspecific vaginal infections
Jorge Luis Basauri-Quiroz 75

REVISION ARTICLE

- Vascular Anomalies: tumors and vascular malformations
Rosalía Ballona-Chambergó, Ximena Calderon-Castrat, Felipe Velasquez-Valderrama 82

BRIEF COMMUNICATIONS

- Sweet syndrome: Pediatric case report
Ximena Calderón-Castrat, Felipe Velásquez, Reynaldo Pomar, Roxana Maybor Lipa-Chancolla, Rosalía Ballona 102
- Dohi reticulated acropigmentation: a case report
Alexandra Romero-Flórez, Jeanneth Jami 106
- Multiple xanthogranuloma juvenile
Katherine G. Anco-Gallegos, Liz K. Cevallos-Riva, María del Carmen Sialer-Vildózola, Francisco Bravo-Puccio 109
- Granulomatous childhood periorificial dermatitis: diagnosis challenge
Daysi Timaná-Palacios, Jenny Valverde-López, Percy Rojas-Plasencia, Dora Vicuña-Ríos, Marisol Díaz, Maricela Vásquez-Bautista 114
- Pseudoxanthoma elasticum: a case report
Sarah Acosta, Antonio Paredes, Gadwyn Sanchez, Tomas Carbajal 118
- Otophyma: an uncommon entity
Ana Alvarado-Osorio, Gadwyn Sánchez-Félix, Tomás Carbajal-Chávez 123

AUTOEVALUATION

- Test of autoevaluation 2016-VI
Leonardo Sánchez-Saldaña 127
- Answer autoevaluation test 2016-V 129

INFORMATION FOR THE AUTHORS 130

Psoriasis y síndrome metabólico

Psoriasis and metabolic syndrome

Leonardo Sánchez-Saldaña

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica sistémica, que está asociada a un aumento en el riesgo de sufrir de numerosas comorbilidades que pueden producir un enorme impacto en la calidad de vida y en la esperanza de vida. La prevalencia estimada de psoriasis a nivel mundial es de 1 % a 3 %. Se estima que dos tercios de los pacientes con psoriasis tienen una enfermedad leve, con menos de 3% de la superficie corporal afectada.

La psoriasis es una enfermedad en cuya patogenia está involucrado el sistema inmunológico, que condiciona un microambiente inflamatorio mediado por diversas citocinas, principalmente TNF- α , IL-20 e IL-17. La piel es el principal órgano de choque, lo que induce a una queratinopoyesis acelerada que culmina en la expresión clínica característica.

La psoriasis por su carácter sistémico, se ha observado que los pacientes con ésta dermatosis tiene mayor prevalencia de comorbilidades, entre ellas el síndrome metabólico.

El síndrome metabólico se define como un conjunto de factores de riesgo cardiovascular más importantes, como hipertensión arterial, obesidad abdominal, hiperglucemia y dislipidemia.

El síndrome metabólico tiene una mayor prevalencia en niños y adultos con psoriasis (30% de los niños con psoriasis/artritis tuvieron síndrome metabólico, comparado con un 5% de prevalencia en los niños sin la enfermedad). La prevalencia del síndrome metabólico en adultos es del 20 al 40 % dependiendo de la población en estudio.

Recientemente, un estudio de metaanálisis demostró que los pacientes con psoriasis presentan el doble de riesgo de ser diagnosticados con síndrome metabólico que la población general. También se observó que existe una asociación entre la severidad de la enfermedad y la prevalencia del síndrome metabólico.

La patogenia de la psoriasis y el síndrome metabólico es común en varios puntos, a partir de la activación de los linfocitos T. Con respecto a las conexiones entre la psoriasis y síndrome metabólico, se ha sugerido que la inflamación cutánea libera mediadores inflamatorios, como TNF- α , a la circulación sistémica, actúan a nivel celular y causan directamente algunas alteraciones metabólicas, por ejemplo resistencia a la insulina. También se ha sugerido que la activación de los adipocitos del tejido adiposo libera citocinas proinflamatorias como IL-8 e TNF- α , que amplifican la inflamación de la piel.

Las concentraciones elevadas de TNF- α favorecen el desarrollo de síndrome metabólico, obesidad, diabetes mellitus e hipertensión arterial. El TNF- α genera resistencia a la insulina al interferir con la vía de señalización de la misma. La resistencia a la insulina contribuye a la patogénesis del síndrome metabólico al generar hiperglucemia e hiperinsulinemia compensatoria que favorece el desarrollo de obesidad, esteatosis hepática, dislipidemia y la inflamación juega un papel clave en la aterosclerosis. El aumento de la IL-6 en psoriasis está asociado a resistencia a la insulina, el factor de crecimiento *insulin-like II* en psoriasis se asocia al aumento de lípidos y diabetes *mellitus*. El aumento de PAI-1 por el TNF- α favorece la trombosis. Las adipocitocinas (adiponectina) también contribuyen a estas comorbilidades. La ICAM-1, la selectina E y el VEG-F se encuentran aumentados tanto en el síndrome metabólico y la psoriasis.

Desde el punto de vista dermatológico, la comprobada asociación entre psoriasis y síndrome metabólico, debe hacer que sea considerada no solo una enfermedad cutánea y/o articular, sino más bien como una enfermedad inflamatoria crónica con implicancia sistémica. Este enfoque permitirá un diagnóstico precoz de enfermedades concomitantes y un manejo integral por el dermatólogo que hace el seguimiento del paciente psoriásico y elige el tratamiento sistémico más adecuado y con menos riesgo para cada paciente.

Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con psoriasis atendidos en un hospital nacional de Lima-Perú

Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis served in a national hospital in Lima, Peru

Karen Rojas Perez-Palma,¹ Willy Ramos²

RESUMEN

OBJETIVO. Determinar la prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de psoriasis del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el año 2008. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Estudio transversal. La muestra estuvo constituida por 208 pacientes con diagnóstico de psoriasis seleccionados mediante muestreo aleatorio simple, atendidos en los consultorios externos, unidad de hospitalización del Servicio de Dermatología y evaluados por interconsulta en otras unidades de hospitalización. Se entrevistó a los pacientes obteniéndose datos epidemiológicos, antecedentes patológicos y medicación que recibían, se procedió a la medición de la presión arterial (en dos oportunidades), a la medida del perímetro abdominal y se cuantificó las concentraciones de glucosa, triglicéridos y colesterol HDL en ayunas. **RESULTADOS.** La prevalencia de síndrome metabólico fue de 31,3% (IC 95%: 24,7% - 37,8%), siendo mayor en el sexo femenino (43,7% vs. 24,8%) y en el grupo de edad entre los 51 y 60 años (39,6%). El criterio de síndrome metabólico más frecuente fue el perímetro de cintura incrementado (37,5%), seguido de hipertrigliceridemia (35,6%), colesterol HDL disminuido (32,2%), hipertensión arterial (33,7%) e hiperglicemia (18,3%). El análisis multivariado con ajuste para variables potencialmente confusoras mostró que la presencia de psoriasis severa se asoció significativamente con síndrome metabólico obteniéndose un Odds Ratio de 2,2 (IC 95%: 1,14 - 4,32). **CONCLUSIONES.** Uno de cada tres pacientes con psoriasis del hospital estudiado presentó síndrome metabólico siendo este más frecuente en mujeres e incrementándose con la edad. Los pacientes con psoriasis severa tuvieron el doble de posibilidad de presentar síndrome metabólico.

PALABRAS CLAVE. Síndrome metabólico, psoriasis.

ABSTRACT FALTA

OBJECTIVE. To determine the prevalence of the metabolic syndrome in patients with a diagnosis of psoriasis in the National Hospital Edgardo Rebagliati Martins during 2008. **MATERIAL AND METHODS.** Cross-sectional study. The sample consisted of 208 patients with diagnosis of psoriasis selected through simple random sampling, treated in the outpatients, hospital of Dermatology service unit and evaluated by consultation in other hospitalization units. Interviewed patients obtaining pathological history, epidemiological data and medication received, proceeded to the measurement of blood pressure (on two occasions), to the extent of abdominal perimeter and was

quantified the concentrations of glucose, triglycerides and HDL cholesterol in fasting. **RESULTS.** The prevalence of metabolic syndrome was 31.3% (95% CI: 24.7% - 37.8%), being higher in the female sex (43.7% vs. 24.8%) and in the Group of age between 51 and 60 years (39.6%). The most frequent metabolic syndrome was increased waist circumference (37.5%), followed by hypertriglyceridemia (35.6%), decreased HDL-cholesterol (32.2%), hypertension (33.7%) and hyperglycemia (18.3%). The multivariate analysis with adjustment for variables potentially confounding showed that the presence of severe psoriasis was significantly associated with metabolic syndrome resulting in an Odds Ratio of 2.2 (95% CI: 1.14-4.32). **CONCLUSIONS.** One in three patients with psoriasis of the studied hospital presented metabolic syndrome being the more common in women, an increasing with age. Patients with severe psoriasis were twice the possibility of metabolic syndrome.

KEY WORDS: Metabolic syndrome, psoriasis.

1. Servicio de Dermatología. Hospital Nacional EsSalud Edgardo Rebagliati Martins. Lima-Perú.

2. Instituto de Investigaciones Clínicas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú.

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico representa uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI al conferir un incremento del riesgo para enfermedad cardiovascular aterosclerótica para quienes lo presentan. En individuos no diabéticos, el síndrome metabólico confiere un riesgo cinco veces mayor de desarrollar diabetes en comparación a aquellos sin el síndrome. Los factores de riesgo metabólico comprometidos en el síndrome metabólico son el perímetro de cintura incrementado, elevación de los triglicéridos, reducción del colesterol HDL, presión arterial elevada y glucosa basal en plasma elevada. Los individuos con estas características comúnmente manifiestan estado protrombótico y proinflamatorio.⁽¹⁻³⁾

Tradicionalmente se ha considerado a la psoriasis como un desorden inflamatorio cutáneo; sin embargo, recientemente se ha postulado que en realidad se trata de una condición inflamatoria sistémica análoga a otros desórdenes inflamatorios autoinmunes. La psoriasis puede asociarse a otras enfermedades que pueden afectar de manera importante la calidad de vida de estos pacientes como la artritis psoriática y problemas de salud mental⁴. Asimismo, existen estudios que reportan una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, incluyendo aquellos que constituyen el síndrome metabólico. Se ha observado además que este síndrome sería más común en pacientes con edad mayor de 40 años y con enfermedad cutánea prolongada. Existen datos contradictorios sobre la correlación entre la severidad de la psoriasis y la prevalencia del síndrome metabólico.⁽⁴⁻¹²⁾

Es posible que la asociación entre síndrome metabólico y psoriasis se explique por actividad inmunológica incrementada de las células T helper 1, lo cual sugiere la hipótesis de que la psoriasis podría estar asociada con este síndrome debido a vías inflamatorias comunes¹³. Otra explicación para la predisposición de los pacientes con psoriasis a desarrollar el síndrome metabólico sería el impacto psicológico que produciría la psoriasis en las personas que la padecen, conduciéndolos a estilos de vida no saludables como una dieta inadecuada, consumo de alcohol, estrés y escasa actividad física promoviendo la elevación del peso corporal y otros componentes del síndrome metabólico¹¹.

El objetivo de la presente investigación fue determinar la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de psoriasis atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (Lima-Perú), durante el año 2008.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal. Se incluyó a pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de psoriasis, atendidos en los consultorios externos, unidad de hospitalización del Servicio de Dermatología y aquellos evaluados por interconsulta en otras unidades de hospitalización del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el año 2008. Se excluyó a portadores de enfermedad tiroidea, hepatopatía, nefropatía, alcoholismo, hábito de fumar, neoplasia maligna, gestantes así como aquellos en tratamiento con retinoides, ciclosporina y esteroides. El tamaño de la muestra fue obtenido con la siguiente la fórmula:

$$n = \frac{N \cdot Z_{\alpha}^2 \cdot p \cdot q}{(N-1) d^2 + Z_{\alpha}^2 p \cdot q}$$

Donde:

N es la población total de pacientes con psoriasis (N=451)

Z_{α} es el valor crítico de Z cuando el nivel de significación es $\alpha=0.05$ ($Z_{\alpha}=1.96$)

p es la prevalencia de síndrome metabólico que por ser desconocida fue asignada (p=0.5)

q es la proporción de la población que no presenta síndrome metabólico (p=0.5)

d es la precisión de la muestra (d=0.05).

Con estos datos, la muestra obtenida fue de 208 pacientes. El muestreo fue de tipo aleatorio simple.

Se entrevistó a los pacientes obteniéndose datos epidemiológicos, antecedentes patológicos y medicación que recibían. Los datos obtenidos fueron corroborados con la revisión de la historia clínica de cada paciente.

Se procedió a la medición de la presión arterial después de 5 minutos de reposo y en dos oportunidades para obtener el promedio. Se tomó la medida del perímetro abdominal a nivel de las crestas iliacas con la cinta métrica en un plano horizontal y paralela al piso, asegurando que estuviera ceñida al cuerpo pero sin comprimir la piel. La medición se realizó al final de una espiración normal. Se solicitaron pruebas de laboratorio para cuantificar los valores de glucosa, triglicéridos y colesterol HDL en ayunas.

Se aplicó el PASI para evaluar el grado de severidad de enfermedad en los casos de psoriasis vulgar y en formas de presentación clínica diferentes se aplicó el BSA. El síndrome metabólico fue diagnosticado por la presencia de 3 o más criterios emitidos por el American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute Scientific State-

ment en el 2005 (Tabla 1). Los datos obtenidos fueron recopilados en una ficha de recolección de datos e ingresados en una base de datos informática para su registro y procesamiento estadístico.

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico clínico del síndrome metabólico según AHA/NHLBI¹³.

Criterios	Valores categóricos
▲ Perímetro de cintura incrementado	≥ 102 cm (≥ 40 pulgadas) en varones ≥ 88 cm (≥ 35 pulgadas) en mujeres
▲ Triglicéridos elevados	≥ 150 mg/dl (1.7 mmol/L) o tratamiento farmacológico por triglicéridos elevados
▲ Colesterol HDL reducido	< 40 mg/dl (1.03 mmol/L) en varones < 50 mg/dl (1.3 mmol/L) en mujeres o tratamiento farmacológico por C-HDL reducido.
▲ Presión arterial elevada	≥ 130 mm Hg presión arterial sistólica o ≥ 85 mm Hg diastólica o tratamiento farmacológico antihipertensivo en un paciente con historia de hipertensión.
▲ Glucosa en ayunas elevada	≥ 100 mg/dl o tratamiento farmacológico por glucosa elevada

El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS versión 17.0. Se empleó análisis univariado (descriptivo) basado en el cálculo de frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión; asimismo, se obtuvo la prevalencia de síndrome metabólico e intervalos de confianza. El análisis bivariado de los factores para variables cuantitativas se realizó con la prueba t de Student para muestras independientes. Con la finalidad de determinar la asociación entre la severidad de la psoriasis y la presencia de síndrome metabólico se realizó análisis multivariado con un modelo de regresión logística binaria con control de variables potencialmente confusoras. Los cálculos fueron realizados con un nivel de confianza del 95%.

RESULTADOS

De los 208 participantes del estudio, el 65,9% correspondió al sexo masculino y el 34,1% al sexo femenino. La edad promedio fue similar en ambos sexos siendo de 57.3 años en la población masculina y de 59 años en la femenina, el grupo de edad más frecuente se situó entre los 61 y 70 años. El tiempo de enfermedad promedio fue de 18.1 años; el cual varió entre 0,6 y 60 años, la forma clínica más común fue la vulgar (89,9%) y la mayor frecuencia presentó psoriasis severa (63,0%). Esto se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Características de los pacientes con diagnóstico de psoriasis.

Variable	Frecuencia	%
Sexo		
▲ Masculino	89	67,9
▲ Femenino	42	32,1
Grupo de edad		
▲ 17-20	2	0,9
▲ 21-30	2	0,9
▲ 31-40	17	8,2
▲ 41-50	47	22,6
▲ 51-60	48	23,1
▲ 61-70	51	24,5
▲ > 70	41	19,7
Tiempo de enfermedad		
▲ 1-8	62	29,8
▲ 9-15	42	20,2
▲ 16-25	53	25,5
▲ 26-60	51	24,5
Forma clínica		
▲ Vulgar	187	89,9
▲ Guttata	11	5,3
▲ Pustular	6	2,9
▲ Eritrodérmica	4	1,9
Severidad		
▲ Severa	131	63,0
▲ No severa	77	37,0

De los pacientes evaluados, 14,9% tenía diagnóstico de diabetes mellitus en tratamiento, 28,8% hipertensión arterial en tratamiento y el 12,0% hipertrigliceridemia en tratamiento. Las concentraciones promedio de glucosa basal, lípidos séricos, perímetro de cintura y presión arterial de los pacientes con psoriasis se muestran en la tabla 3. Los valores de colesterol HDL fueron significativamente menores en los varones y el perímetro de cintura fue significativamente mayor en los varones.

Tabla 3. Concentraciones promedio de glucosa basal, lípidos séricos, perímetro de cintura y presión arterial de los pacientes con psoriasis.

Variables	Masculino	Femenino	Valor p
▲ Glucosa (mg/dl)	95.0 ± 30.7	95.5 ± 34.0	NS
▲ Triglicéridos (mg/dl)	149.7 ± 66.0	145.5 ± 44.9	NS
▲ Colesterol HDL (mg/dl)	46.2 ± 9.3	53.1 ± 9.6	p < 0.001
▲ Perímetro de cintura (cm)	96.6 ± 6.1	89.3 ± 6.9	p < 0.001
▲ Presión arterial sistólica (mmHg)	120.5 ± 12.4	117.8 ± 13.4	NS
▲ Presión arterial diastólica (mmHg)	72.8 ± 6.1	70.6 ± 6.9	NS

NS: Diferencia no estadísticamente significativa.

Tabla 4. Criterios del síndrome metabólico según sexo en pacientes con diagnóstico de psoriasis.

Criterios	Masculino	Femenino	Total	%
▲ Circunferencia de cintura incrementada	34	44	78	37,5
▲ Triglicéridos elevados	47	27	74	35,6
▲ Presión arterial elevada	45	25	70	33,7
▲ Colesterol HDL reducido	41	26	67	32,2
▲ Glucosa en ayunas elevada	25	13	38	18,3

Con respecto a los criterios del síndrome metabólico, se observó que el más frecuente fue el perímetro de cintura aumentado el cual fue más común en las mujeres en comparación con los varones (Prueba Chi cuadrado; ($p < 0,001$); los criterios restantes no mostraron diferencia significativa por sexo. En la tabla 4 se muestra la distribución de los criterios cumplidos del síndrome metabólico según sexo.

Considerando los antecedentes, pruebas de laboratorio y evaluaciones antropométricas realizadas, se encontró que la prevalencia de síndrome metabólico en los pacientes con psoriasis fue de 31.3% (IC 95%: 24,7% - 37,8%). De los pacientes con síndrome metabólico, 52.3% eran de sexo masculino y 47.7% de sexo femenino; la edad promedio al momento de la evaluación fue 60.9 ± 11.5 años y el tiempo de enfermedad promedio fue 18.2 ± 12.9 años. La frecuencia de síndrome metabólico según grupo de edad, sexo y tiempo de enfermedad se muestra en la tabla 5.

Tabla 5. Prevalencia del síndrome metabólico por grupo de edad, sexo y tiempo de enfermedad en pacientes con diagnóstico de psoriasis.

Variables	Frecuencia	%	Intervalo de confianza (95%)
Grupo de edad			
▲ 31 – 40 años	1	5.9	0.1 – 28.7
▲ 41 – 50 años	13	27.7	15.6 – 42.6
▲ 51 – 60 años	19	39.6	25.8 – 54.7
▲ 61- 70 años	17	33.3	20.8 – 47.9
▲ >70 años	15	36.6	22.1 – 53.1
Sexo			
▲ Masculino	34	24.8	17.8 – 32.9
▲ Femenino	31	43.7	31.9 – 56.0
Tiempo de enfermedad			
▲ 1-8 años	20	32.2	20.9 – 45.3
▲ 9-15 años	12	28.6	15.7 – 44.6
▲ 16-25 años	18	34.8	21.5 – 48.3
▲ 26-60 años	15	29.4	17.5 – 43.8

El análisis multivariado con ajuste para variables potencialmente confusoras como el sexo y el consumo de antihipertensivos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina mostró que la presencia de psoriasis severa se asoció significativamente a síndrome metabólico obteniéndose un Odds Ratio de 2.2 (IC 95%: 1.14 - 4.32).

DISCUSIÓN

El presente estudio muestra que uno de cada tres pacientes con psoriasis que se atendían en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins presentaba síndrome metabólico, siendo este más prevalente en el sexo femenino y entre los 51 y 60 años de edad.

La prevalencia de síndrome metabólico obtenida en los pacientes de dicho hospital (31.3%) es superior a la reportada en estudios realizados en población general peruana como el de Pajuelo¹⁴ que encontró una prevalencia nacional del síndrome metabólico de 16.8% (criterios ATP III) o a la reportada por Cárdenas¹⁵ que encontró una prevalencia de 25.8% (criterios IFD) a partir de los datos de la Encuesta Nacional de Indicadores Nutricionales, Bioquímicos, Socioeconómicos y Culturales relacionados con enfermedades crónicas degenerativas (Instituto Nacional de Salud; 2006) en mayores de 20 años de edad.

Dicha prevalencia se encuentra dentro del rango reportado por Armstrong¹⁶ en un metanálisis en el que varió entre 14 y 40%. Asimismo, es inferior a la obtenida en estudios hospitalarios realizados en países de Latinoamérica como el de Rojas¹⁷ en Colombia (59,6%), Orta Rangel y Vivas Toro¹⁸ en Venezuela (53,4%), Contreras¹⁹ en Paraguay (48%), Jurado²⁰ y Espinoza Hernández²¹ en México (43,5% y 41,7% respectivamente) y es similar a la reportada por Carbo Amoroso²² en Argentina (36,0%). Estas diferencias podrían atribuirse a aspectos metodológicos como la heterogeneidad en selección del tamaño muestral o a los criterios empleados para el diagnóstico del síndrome metabólico (ATP III o IFD).

La severidad de la psoriasis se asoció significativamente al síndrome metabólico, duplicándose la posibilidad de presentarlo en aquellos con psoriasis severa en comparación con los que tenían psoriasis leve (OR = 2.2). Esto concuerda con estudios que evidencian una posible relación exposición respuesta como el de Langan y col. quienes encuentran que el odds ratio de síndrome metabólico pasó de 1.22 en psoriasis leve a 1.98 en psoriasis severa.

En conclusión, uno de cada tres pacientes con psoriasis del hospital estudiado presentó síndrome metabólico siendo

este más frecuente en mujeres e incrementándose con la edad. Los pacientes con psoriasis severa tuvieron el doble de posibilidad de presentar síndrome metabólico en comparación con los que presentaban psoriasis leve.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Voiculescu VM, Lupu M, Papageorghe L, Giurcaneanu C, Micu E. Psoriasis and Metabolic Syndrome--scientific evidence and therapeutic implications. *J Med Life*. 2014;7(4):468-71.
- Padhi T, Garima. Metabolic Syndrome and Skin: Psoriasis and Beyond. *Indian J Dermatol*. 2013;58(4):299-305.
- Grundy S, Cleeman J. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Executive Summary. *Circulation* 2005;112:285-90.
- Maradit H, Mc Evoy Marian. Heart disease in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:347-54.
- Gisoni P, Tessari G. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol* 2007;157:68-73.
- Sommer D, Jenisch S. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatology* 2006;298:321-8.
- Augustin M, Reich K, Glaeske G, Schaefer I, Radtke M. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. *Acta Derm Venereol*. 2010;90(2):147-51.
- Mutairi N, Farag S, Mutairi A, Shiltawy M. Comorbidities associated with psoriasis: an experience from the Middle East. *J Dermatol*. 2010;37(2):146-55.
- Cohen AD, Sherf M, Vidavsky L, Vardy DA, Shapiro J, Meyerovitch J. Association between psoriasis and the metabolic syndrome. A cross-sectional study. *Dermatology*. 2008;216(2):152-5.
- Cohen AD, Gilutz H, Henkin Y, Zahger D, Shapiro J, Bonneh DY, Vardy DA. Psoriasis and the metabolic syndrome. *Acta Derm Venereol*. 2007;87(6):506-9.
- Neimann A, Shin D. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:829-35.
- Eckel R, Grundy S, Zimmet P. The metabolic syndrome. *The Lancet* 2005;365:1415-28.
- Wysocki J, Skoczynski S, Strozik A. Metabolic or immunometabolic syndrome? *Wiad Lek* 2005;58:124-7.
- Pajuelo J, Sánchez J. El síndrome metabólico en adultos, en el Perú. *An Fac Med Lima*. 2007;68(1):38-46.
- Cárdenas H, Sánchez J, Roldán R, Mendoza F. Prevalencia del Síndrome metabólico en personas a partir de 20 años de edad. Perú, 2005. *Rev Esp Salud Pública*. 2009;83:257-65.
- Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and metaanalysis of observational studies. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(4):654-62.
- Rojas R, Castellanos H, Peñaranda E. Prevalencia del síndrome metabólico, gravedad clínica y calidad de vida en pacientes con psoriasis del Hospital Universitario de La Samaritana. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2013;21(3):220-5.
- Orta Rangel A, Vivas Toro S. Asociación entre la psoriasis y el síndrome metabólico, según criterio ATP III. Servicio de Dermatología Chet Valencia - Carabobo, enero - abril 2015. Valencia: Universidad de Carabobo; 2016.
- Contreras C, Di Martino Ortiz B, Rodríguez Masi M, Knopfmacher O, Bolla de Lezcano L, Samudio M. Síndrome Metabólico en pacientes con psoriasis de la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*. 2014;12(2):25-32.
- Jurado F, Peralta Cordero G, Morales Sánchez M, Rodríguez Acar M, Peralta Pedrero ML. Psoriasis y síndrome metabólico. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2013;22(2):50-5.
- Espinoza Hernández CE, Lacy Niebla RM, Soto López ME, Kresch Tronik NS, Vega-Memije ME. Prevalencia del síndrome metabólico (SM) en pacientes con psoriasis. *Gac Méd. Méx*. 2014;150:311-6.
- Carbo Amoroso E, Leban V, Federico D, Williner ME, Díaz MG, Guardati MV, et al. Psoriasis y síndrome metabólico. Estudio retrospectivo sobre 22 casos. *Rev. argent. dermatol. [Revista electrónica]*. 2010;91(1). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2010000100002&lng=es.
- Langan SM, Seminara NM, Shin DB, Troxel AB, Kimmel SE, Mehta NN, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a population-based study in the United Kingdom. *J Invest Dermatol*. 2012;132:556-62.

Correspondencia: Dra. Karen Rojas Pérez-Palma
krojaspp@yahoo.es

Eficacia y seguridad de clindamicina y clotrimazol, en cápsulas blandas vaginales, en mujeres con diagnóstico de infección vaginal inespecífica

Efficacy and safety of clindamycin/clotrimazole, vaginal soft capsules in patients with nonspecific vaginal infections

Jorge Luis Basauri-Quiroz¹

RESUMEN

En mujeres con diagnóstico de infección vaginal inespecífica (IVI), el tratamiento debe incluir antibióticos y antifúngicos, por lo que en este estudio se evaluó la seguridad de la combinación de clindamicina más clotrimazol en cápsulas blandas vaginales (Clindamizol®). Se realizó un ensayo clínico exploratorio en 90 pacientes con diagnóstico de IVI, las cuales se aplicaron cápsulas blandas vaginales durante tres noches consecutivas. Las evaluaciones realizadas en los días 0 y 10 incluyeron historia clínica, exploración ginecológica y diagnóstico microbiológico de infección vaginal. No fueron incluidas pacientes que estaban recibiendo tratamiento al momento del enrolamiento. El porcentaje de curación que se alcanzó fue 100% para *Candida*, 87,8% para *Gardnerella vaginalis* y 33,3% para *Trichomonas vaginalis*. Se presentaron eventos adversos leves en 15,5% de las pacientes.

PALABRAS CLAVE: Infección vaginal inespecífica, *Candida*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*, clindamicina, clotrimazol.

ABSTRACT

In women with a diagnosis of non-specific vaginal infection (NSVI), treatment should include antibiotics and antifungals, so this study evaluated the safety of the combination of clindamycin plus clotrimazole in vaginal soft capsules (Clindamizol®). An exploratory clinical trial was performed in 90 patients with NSVI, who were given soft vaginal capsules for three consecutive nights. Evaluations performed on days 0 and 10 included clinical history, gynecological examination and microbiological diagnosis of vaginal infection. Patients who were receiving treatment at the time of enrollment were not included. The cure rate was 100% for *Candida*, 87.8% for *Gardnerella vaginalis* and 33.3% for *Trichomonas vaginalis*. There were mild adverse events in 15.5% of patients.

KEY WORDS: Non-specific vaginal infection, *Candida*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*, clindamycin, clotrimazole.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones vaginales (IV) constituyen un grupo prevalente de enfermedades del tracto genital femenino incluidas dentro del síndrome de descarga vaginal anormal. Según Mandell,¹ el diagnóstico diferencial incluye básicamente tres entidades clínicas, la vaginosis bacteriana (VB), la candidiasis vulvovaginal (CVV) y la tricomoniasis vaginal (TV). Adicionalmente, las IV son consideradas las afecciones ginecológicas de mayor prevalencia en la población femenina. Los reportes de la literatura médica refieren que hacia los 30 años de edad, 70 % de las mujeres ha presentado un episodio de vaginitis por hongos en alguna etapa de su vida; 29 % ha recibido tratamiento por VB y 26 % por TV.²

Por otro lado, la VB es muchas veces asintomática, pero causa complicaciones como parto prematuro, ruptura prematura de membranas, enfermedad inflamatoria pélvica y cervicitis, y aumenta el riesgo de adquirir otras infecciones de transmisión sexual (ITS). Esto implica que el tratamiento

1. Médico gineco-obstetra

seguro, rápido y eficaz de las IV es una condición de gran impacto para la salud pública.³

En el diagnóstico clínico diferencial de las leucorreas, se reconoce que la presentación clínica de las diferentes infecciones genitales no siempre es característica para un determinado agente, y, además, existe la posibilidad de infecciones vaginales mixtas.⁴ Como los diagnósticos basados en criterios solo clínicos pueden tener un margen de error elevado y llevar a un manejo terapéutico ineficaz e inapropiado, que podría incrementar el riesgo de complicaciones ginecológicas o sistémicas graves,⁵ es necesario recurrir a pruebas diagnósticas de laboratorio, las cuales suelen reservarse solo a aquellos casos refractarios a los tratamientos habituales⁶ o, cuando no hay disponibilidad de tiempo o económica de realizarlas, a un tratamiento empírico eficaz que cubra los agentes patógenos más frecuentes. La sintomatología y las características del flujo vaginal pueden ser orientadoras, sin embargo, el diagnóstico clínico presuntivo de las infecciones vaginales puede tener un margen de error elevado y conllevar a manejos terapéuticos inadecuados. Fuenmayor-Boscán et al. evidenciaron una concordancia débil (56,7 %) entre el diagnóstico presuntivo y el diagnóstico definitivo, la que disminuyó a 38,2 % cuando fueron excluidos los casos asintomáticos, y dificultad para diagnosticar clínicamente las infecciones mixtas y los casos compatibles con vaginitis aeróbica o vaginosis citolítica. Solo 58,9 % de los casos diagnosticados presuntivamente como VB ($k = 0,525$; $p < 0,01$, concordancia moderada) y 35,5 % de los diagnosticados como candidiasis ($k = 0,319$; $p < 0,01$, concordancia débil) fueron confirmados por el estudio microbiológico. Asimismo, 33,4 % de los casos compatibles con VB (11 pacientes) y 47 % de los compatibles con CVV (8 pacientes) según los criterios para el diagnóstico definitivo, no lo fueron aparentemente en la clínica.⁴

Asimismo, en el estudio de Schwirtz et al., que enroló 220 mujeres, el mal diagnóstico de las molestias vaginales fue muy alto. Los médicos participantes diagnosticaron la VB como causa de molestia en 80 casos; VVC, en 109 casos e infecciones mixtas, en 8 casos. Sin embargo, la VB definida como falta de lactobacilos de H₂O₂, presencia de organismos marcadores (*G. vaginalis*, *Bacteroides spp.* o *Atopobium vaginae*) y un pH elevado solo estuvo presente en 45 casos y la *Candida spp.*, en 46 casos. Los errores en el diagnóstico de VB (61 %) y de VVC (77 %) fueron altos.⁷

Factores de riesgo

Los principales factores de riesgo de IV son el uso de dispositivos intrauterinos (DIU), el uso inconsistente de

condones, el inicio precoz de las relaciones sexuales, el número de parejas sexuales y su cambio frecuente y los factores relacionados con conductas sexuales de riesgo, que son más frecuentes en adolescentes y mujeres en edad fértil. Para la VB también son considerados factores de riesgo el uso de duchas vaginales, hormonas anticonceptivas, uso de tabaco, coito en el periodo menstrual y estrés crónico.

Existe una estrecha relación entre la vaginosis y el uso de DIU, estos dispositivos constituyen un factor predisponente. El epitelio de la vagina es un ecosistema, que se afecta por influencias endógenas y exógenas, con una flora vaginal, influenciada por factores hormonales, constituida por *Lactobacillus spp.*, principalmente, y por *Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*, *Difteroides*, varias especies de *Streptococcus*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Veilonella spp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma spp.* y *Enterococcus spp.*

En ocasiones, la concentración de lactobacilos en la vagina disminuye, lo que es aprovechado por patógenos oportunistas que proliferarán hasta hacerse dominantes. La disminución de lactobacilos en el epitelio vaginal origina VB, cuyos agentes etiológicos más habituales son *G. vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Prevotella* y *Peptostreptococcus*, candidiasis, producida por *C. albicans* (85 %), *C. glabrata* y *C. tropicalis*, y tricomoniasis, por proliferación de *Trichomonas vaginalis*.⁸ Tanto los DIU como los espermicidas inhiben el desarrollo de los lactobacilos, y favorecen la aparición de vaginosis.⁹ Un estudio en la India en 100 mujeres con DIU encontró tasas de VB significativamente superiores (12%) al compararlas con el grupo control.¹⁰

Los gérmenes que determinan la aparición de la IV en las mujeres son múltiples e influyen en diversa medida en la aparición de la enfermedad. Se ha identificado hongos como *C. albicans*, protozoarios como *T. vaginalis* y varios gérmenes anaerobios, entre los más frecuentes *G. vaginalis*, *Prevotella sp.*, *Mobiluncus sp.* y *Peptostreptococcus spp.*^{8,11}

Esta situación de etiologías múltiples se ve reflejada también en el abordaje terapéutico de los casos de IV. La medicación es variada y va desde tratamientos artesanales tópicos hasta medicaciones sistémicas de gran complejidad para gérmenes multidrogosresistentes.⁹ En un intento por la estandarización de la terapia contra las IV, la OMS propuso el manejo sindrómico de las ITS y, dentro de ellas, consideró que las IV seas incluidas en el grupo de síndrome de flujo vaginal anormal.¹¹ Toma en cuenta el criterio de frecuencia y multietiológico de la enfermedad en la población en vez

de la forma de transmisión, dado que no todos los casos de IV son transmitidos por vía sexual.¹²

Si bien es cierto esta aproximación al tratamiento cumple el objetivo de tratar rápida y oportunamente los gérmenes de mayor prevalencia, muchas veces los medicamentos prescritos en primera línea, presentan eventos colaterales que dificultan el cumplimiento por las pacientes. Tal es el caso del metronidazol y los azoles en dosis única por vía oral, que están asociados a manifestaciones gastrointestinales muy intensas.¹³

Estas consideraciones son los motivos que llevan al planteamiento de la presente intervención terapéutica en IV. En el presente estudio proponemos utilizar una novedosa combinación de dos medicamentos, clotrimazol 100 mg y clorhidrato de clindamicina 100 mg, bajo la presentación de tabletas vaginales, con el nombre comercial de Clindamizol® cápsula blanda vaginal, de aplicación tópica intravaginal.

Clindamicina

La clindamicina (DCI) es un antibiótico semisintético producido por la sustitución del grupo 7(R)-hidroxilo por cloro en la posición 7(S) del compuesto madre, lincosamidas y derivado de lincomicina por la sustitución de un átomo de cloro por un grupo hidroxilo (HO). Es más eficaz contra las infecciones causadas por cocos grampositivos aerobios, incluidos algunos estafilococos y estreptococos (por ejemplo, neumococos); bacilos gramnegativos anaerobios, incluidos algunos miembros de los géneros *Bacteroides* y *Fusobacterium*.

La clindamicina se administra comúnmente en cápsulas como clorhidrato o en suspensión oral como clorhidrato del palmitato. También está disponible para la inyección intravenosa como fosfato y en preparaciones tópicas como clorhidrato o fosfato.

Para la administración vaginal aproximadamente 5 % de la dosis administrada se absorbe sistémicamente.^{14,15} La eficacia de clindamicina ha sido evaluada en múltiples estudios clínicos aleatorizados con grupos control, en los que se ha observado que al ser aplicada en múltiples esquemas (1, 3 y 7 días) es efectiva y bien tolerada.¹⁶⁻¹⁸ En la actualidad se prefiere el régimen de 3 días porque mejora la adhesión al tratamiento.¹⁹ El uso de clindamicina administrada por vía oral o vaginal tiene una tasa elevada de curación (70% a 80 % a las cuatro semanas de seguimiento).

La clindamicina tiene efecto bacteriostático. Interfiere con la síntesis de las proteínas, en una manera similar a la eritromicina y el cloranfenicol, mediante su unión a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano. Esto causa el antagonismo entre la clindamicina y la eritromicina o el

cloranfenicol si son administrados simultáneamente, y hace posible una resistencia cruzada.

Aproximadamente 90 % de la clindamicina oral administrada se absorbe en el tracto gastrointestinal, y se distribuye extensamente a través del cuerpo, excepto en el sistema nervioso central. En la administración vaginal, aproximadamente 5 % de la dosis administrada se absorbe sistémicamente.^{20,21} La clindamicina se distribuye en muchos sitios del cuerpo, incluidos bilis, hueso, sinoviales, saliva, próstata y pleura, y se acumula en polimorfonucleares, macrófagos y en abscesos. La clindamicina atraviesa la barrera placentaria y aparece en la leche materna.

La mayoría de la clindamicina se metaboliza en el hígado, y se generan algunos metabolitos activos, por ejemplo N-dimetil y los disulfóxido metabolitos, y otros inactivos. La vida media de la clindamicina es de dos a tres horas. La clindamicina activa y sus metabolitos se excretan sobre todo en la orina y algo en la bilis. En la bilis se pueden encontrar altas concentraciones de clindamicina, unas 100 veces superiores a las del plasma.

Efectos secundarios

Los fármacos orales se han asociado con mayor número de efectos adversos en comparación con los de administración vaginal.^{15,22}

Los efectos secundarios comunes son principalmente trastornos gastrointestinales. La clindamicina puede causar la colitis pseudomembranosa, causada por el bacilo oportunista *Clostridium difficile*, que prolifera cuando las bacterias sensibles y la flora saprófita sensibles a la clindamicina han sido eliminadas. La colitis pseudomembranosa en la mayoría de las veces es un tipo de complicación en infecciones nosocomiales, pero la suspensión del tratamiento además de las medidas adecuadas de apoyo, incluidas la administración de vancomicina o metronidazol, revierten este efecto. Los síntomas de la colitis pseudomembranosa pueden manifestarse tanto durante como después del tratamiento antimicrobiano.

Eficacia

La eficacia de clindamicina ha sido evaluada en múltiples estudios clínicos aleatorizados con grupos control, en los que se ha observado que al ser aplicada en múltiples esquemas (1, 3 y 7 días) es efectiva y bien tolerada.²³⁻²⁵ En la actualidad, se prefiere el régimen de 3 días porque mejora la adhesión al tratamiento.¹⁴

El uso de clindamicina administrada por vía oral o vaginal tiene una tasa elevada de curación (70 % a 80 % a las cuatro semanas de seguimiento).

Clotrimazol

Medicamento antimicótico comúnmente usado para el tratamiento de infecciones como las infecciones vaginales por levaduras, candidiasis oral y dermatofitosis (tiñas). Comúnmente está disponible en crema en diversas dosificaciones y en combinación con otros medicamentos, en especial para las infecciones del oído. También está disponible como pastillas para la odinofagia. Para las infecciones del oído, se aplica usualmente como gotas óticas.

El clotrimazol es principalmente fungistático, inhibe la división y el crecimiento de hongos, aunque a concentraciones superiores a la concentración mínima inhibitoria tiene actividad fungicida. Su modo de acción es alterando las propiedades de permeabilidad de la membrana micótica y de las levaduras. También inhibe la incorporación de acetato de ergosterol, lo que altera la integridad y la función de la membrana micótica. Estudios demuestran que las concentraciones mínimas de clotrimazol causan la fuga de compuestos de fósforos intracelulares hacia el medio ambiente junto con la descomposición de los ácidos nucleicos celulares y una aceleración en la salida de K^+ . No se propaga apreciablemente a través del cuerpo del usuario, pero se mantiene en el punto de aplicación.

El clotrimazol se absorbe de 3% a 10% después de una aplicación por vía vaginal y 0,5% de la dosis por vía tópica.²⁴ Se metaboliza rápidamente en el hígado y se excreta una pequeña porción por vía biliar, únicamente 1% del medicamento es activo por su metabolito activo, el 2-clorofenil-4-hidroxifenil-fenilmetano, y se excreta por la orina. Los estudios clínicos demuestran que el clotrimazol se absorbe poco por la piel (hasta 0,5%). Sin embargo, cuando se administra por vía oral, se absorbe rápida y casi completamente, y se distribuye en todo el organismo en cuestión de horas. Las mayores concentraciones se encuentran en hígado, tejido adiposo y piel. Aproximadamente 25% del fármaco se excreta en la orina y el resto se excreta en las heces durante 24 horas. Bajo condiciones de prueba, las concentraciones inhibitorias mínimas se encuentran en niveles de 0,0642 a 4 mg/L.

Existe el potencial de interacciones farmacológicas con el clotrimazol oral, ya que es un potente inhibidor específico del citocromo P450 oxidasa y podría alterar el metabolismo de otros medicamentos. Disminuye el efecto hipoglucemiante.

Efectos secundarios

Los efectos secundarios incluyen erupción cutánea, urticaria, ampollas, ardor, picazón, descamación, enrojecimiento, hinchazón, dolor u otro signo de irritación de la piel.

Combinación de clindamicina y clotrimazol

Se han realizado estudios que evalúan la eficacia de la combinación de distintos agentes antibióticos y antifúngicos para el manejo de infección vaginal inespecífica.²⁵ Sin embargo, solo existe una publicación con la combinación en crema vaginal de clindamicina y clotrimazol, por lo que en el presente estudio observacional se evaluó la seguridad de las cápsulas blandas vaginales de clindamicina más clotrimazol, durante tres días consecutivos en el tratamiento de infección vaginal inespecífica.

La ventaja de esta presentación es que utiliza dos principios activos ya utilizados en el manejo de IV, el clotrimazol y la clindamicina. El clotrimazol es un antifúngico ampliamente usado en el manejo de infecciones micóticas localizadas, en especial *C. albicans*, y es muy seguro que tiene una indicación *over the counter* en la mayoría de países en el mundo,¹³ y la clindamicina, que es otro principio activo utilizado en el tratamiento de la mayoría de infecciones por anaerobios como medicamento de primera línea, con pocos efectos secundarios relacionados con su administración tópica de la que se tiene amplia experiencia.²⁶ El esquema que se utilizará en la intervención es la aplicación de una tableta diaria intravaginal por tres días consecutivos y se evaluará la eficacia y la seguridad de la medicación.

Finalmente, los resultados de los hallazgos del estudio, serán presentados y publicados para conocimiento de la comunidad científica.

Antecedentes y justificación

Falta de información de seguridad del uso de clindamicina + clotrimazol en cápsulas blandas vaginales (Clindamizol®), durante tres días para el tratamiento en mujeres con VB y CVV simple o de etiología mixta, en la población peruana.

Objetivos

- ▲ Evaluar la seguridad y determinar la frecuencia de reacciones adversas del tratamiento tópico vaginal con la formulación de clindamicina 100 mg + clotrimazol 100 mg, bajo la prescripción de Clindamizol® cápsulas blandas vaginales.
- ▲ Determinar la frecuencia de reacciones adversas, factores predisponentes y patrones de uso que puedan impactar en la seguridad de Clindamizol®.

Hipótesis

Clindamizol® cápsula blanda vaginal aplicado de manera tópica por tres días es un medicamento con una baja incidencia de reacciones adversas relacionadas con el medicamento en el grupo del estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo realizado en el Hospital de San Juan de Lurigancho.

La población de estudio incluyó noventa mujeres con infección vaginal, captadas durante un período de desarrollo de diez meses, de noviembre de 2015 a agosto de 2016.

Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años, sexo femenino, con capacidad de poder leer, comprender y firmar el consentimiento informado del estudio, con diagnóstico clínico de VB realizada por un médico especialista (ginecólogo o infectólogo) en el momento de la consulta.

Los criterios de exclusión fueron pacientes con alteraciones mentales, embarazo o lactancia. Historia de pacientes contraindicados al uso de Clindamizol[®], como antecedentes de enfermedad gastrointestinal, sobre todo colitis ulcerativa, enteritis regional o colitis asociada a antibióticos. Hipersensibilidad a la lincomicina o a la clindamicina, al clotrimazol o a cualquier ingrediente de la formulación. Pacientes usando algún otro medicamento que interactúa con Clindamizol[®].

Metódo

Las pacientes enroladas al estudio tuvieron dos controles, al inicio cuando fueron diagnosticadas (visita basal, antes del tratamiento) y a su regreso para control, entre los 5 y 10 días (visita control, después del tratamiento).

Se realizó el diagnóstico clínico de IV inespecífica. Luego, a las pacientes se les tomó muestras de la secreción vaginal para la realización de un diagnóstico microbiológico. El examen de microbiología se realizó en el Hospital de San Juan de Lurigancho y en laboratorios privados. Luego de la toma de muestras para las pruebas para microbiología, las pacientes recibieron clindamicina 100 mg + clotrimazol 100 mg, bajo la prescripción de Clindamizol[®] cápsulas blandas vaginales, una vez en la noche, durante tres días. En la visita de control, se volvió a tomar muestras de la secreción vaginal para el examen microbiológico.

En la primera visita, se determinó la edad, la ocupación, el inicio de la vida sexual activa, el número de parejas sexuales, si habían estado o no embarazadas, el método de planificación empleado y el antecedente de episodio de IV inespecífica previo.

En la exploración ginecológica, en la visitas basal y final, se registró la presencia de flujo vaginal y sus características y el pH vaginal. La cantidad del flujo fue medida cualitativamente como leve, moderado o abundante; la

consistencia, como líquida o espesa y espumosa o granulosa; el color, como transparente, blanco, amarillo o verde.

La paciente fue instruida para anotar cualquier molestia que presentase a partir de la aplicación del tratamiento, sobre todo ardor, irritación, prurito y aumento del flujo vaginal.

Se calculó las frecuencias, se anotaron en Excel y se calculó el valor de p, mediante la prueba de ji cuadrado.

RESULTADOS

Se evaluaron 90 pacientes con diagnóstico clínico de IV inespecífica. La edad promedio de las pacientes fue $23,2 \pm 4,6$ años y 60 % (54) tenían trabajo y 40 % (36), no.

Tres pacientes habían tenido un episodio previo de IV inespecífica. El inicio promedio de la vida sexual activa fue a los $16,5 \pm 2,6$ años y el número de parejas sexuales promedio, $2,5 \pm 1,5$. Cuarenticinco (50 %) pacientes habían tenido al menos un embarazo.

En relación a la planificación familiar, 43 (47,8 %) no usaban ningún método anticonceptivo, el uso de preservativo por la pareja era el método más empleado (18; 20 %), seguido de anticonceptivos hormonales inyectables (14; 15,5 %), anticonceptivos orales (8; 8,9 %), dispositivos intrauterinos (6; 6,7 %) y ligadura de trompas uterinas (1; 1,1 %).

Tabla 1. Exploración ginecológica antes y después del tratamiento

	Basal		Final		p
	N	%	N	%	
▲ Cantidad de flujo					
– Flujo abundante	45	50,0	20	22,2	< 0,001
– Flujo moderado	30	33,3	15	16,7	
– Flujo escaso	15	16,7	55	61,1	
▲ Consistencia de flujo					
– Consistencia espesa	19	21,1	4	4,4	< 0,05
– Consistencia líquida	25	27,8	73	81,1	
– Consistencia espumosa	19	21,1	5	5,6	
– Consistencia granulosa	27	30,0	8	8,9	
▲ Color del flujo					
– Color verde	6	6,7	2	2,2	< 0,05
– Color blanco	63	70,0	39	43,3	
– Color amarillo	18	20,0	6	6,7	
– Transparente	3	3,3	43	47,8	
▲ pH del flujo					
– pH 4	45	50,0	15	16,7	No significativo
– pH 5	6	6,7	36	40,0	
– pH 6	36	40,0	36	40,0	
– pH 7	3	3,3	3	3,3	

Tabla 2. Microorganismos patógenos aislados de la secreción vaginal de las pacientes antes y después del tratamiento.

	Basal		Final		p
	N	%	N	%	
▲ Solo GV	47	52,2	10	11,1	< 0,05
▲ Solo CA	27	30,0	0	0,0	< 0,05
▲ Solo TV	6	6,7	5	3,3	
▲ GV + CA	7	7,8	0	0,0	< 0,05
▲ GV + TV	1	1,1	1	1,1	
▲ CA + TV	0	0,0	0	0,0	
▲ GV + CA + TV	2	2,2	0	0,0	< 0,05
Total	90	100,0			
▲ <i>Gardnerella vaginalis</i> (GV)	57	63,3	11	12,2	< 0,05
▲ <i>Candida albicans</i> (CA)	36	40,0	0	0,0	< 0,05
▲ <i>Trichomonas vaginalis</i> (TV)	9	10,0	6	66,6	< 0,05

Las características del flujo vaginal en cuanto a cantidad, consistencia y color, en la primera y en la segunda visita son mostradas en la Tabla 1.

Los microorganismos patógenos identificados con mayor frecuencia antes del tratamiento fueron *G. vaginalis* (57 pacientes; 63,3 %), *Candida* (36; 40,0 %) y *T. vaginalis* (9; 10 %). Luego del tratamiento, hubo una disminución estadísticamente significativa de estos microorganismos ($p < 0,005$). El porcentaje de curación que se alcanzó fue 100% para *Candida*, 87,8% para *G. vaginalis* y 33,3% para *T. vaginalis*. Tabla 2.

Se presentaron eventos adversos leves en 15,5% de las pacientes tratadas (Tabla 3), sin presencia de ningún efecto colateral indeseable (primario ni secundario) tanto asociado como no asociado a la medicación suministrada.

Tabla 3. Eventos adversos

Evento adverso	N	%
▲ Sin eventos adversos	76	84,5
▲ Con eventos adversos	14	15,5
– Prurito	4	4,5
– Ardor	3	3,3
– Irritación	3	3,3
– Flujo	2	2,2
– Mal olor	2	2,2

DISCUSIÓN

Un estudio de la prevalencia de VB y factores asociados en mujeres peruanas de 18 a 29 años de edad en 20 ciudades del interior del país con más de 50 000 habitantes a partir de datos del proyecto PREVEN, que incluyó 6 322 mujeres que contestaron una encuesta epidemiológica y proporcionaron muestras vaginales, encontró VB en 23,7 % de la muestra (IC95%: 22,6-24,7). Las ciudades con mayor prevalencia de VB fueron Juliaca (37,6 %), Pucallpa (33,7 %), Talara (33,5 %), Tarapoto (33,1 %) y Cajamarca (32,2 %); las ciudades con prevalencias menores, Ica (10,1 %), Huánuco (12,2 %), Huaraz (13,4 %) e Iquitos (16,8 %). La VB estuvo asociada con tener un mayor número de parejas sexuales en los últimos 12 meses (RP: 1,22, IC95%: 1,03-1,44, $p = 0,020$; para dos parejas y RP: 1,46, IC95%: 1,23-1,74, $p < 0,001$ para tres o más parejas), no usar condón en la última relación sexual (RP: 1,16, IC95%: 1,01-1,34, $p = 0,034$), ser residente de la sierra (RP: 1,18, IC95%: 1,05-1,31, $p = 0,004$) y tener flujo vaginal anormal o con mal olor (RP: 1,20, IC95%: 1,09-1,33, $p < 0,001$).³

La prevalencia de VB encontrada en este estudio fue de 23,7 %, porcentaje muy similar al reportado por Medina et al. (23,24 %) en 370 mujeres atendidas en consultorios ginecológicos.²⁷ y menor a lo hallado por Jones et al. en Lima (27 %) en mujeres de poblaciones socioeconómicamente desfavorecidas,²⁸ y por García et al. (39 %) en un mujeres que acuden a farmacias.²⁹ Es bien conocido que la prevalencia de VB varía de acuerdo al tipo de población estudiada y según la metodología de diagnóstico empleada; por ejemplo, Perla et al. (2012) observaron una prevalencia de 44,8 % en 212 trabajadoras sexuales.³⁰ García et al. encontraron prevalencia de 43,7 % en mujeres de áreas rurales de 18 a 67 años en las tres regiones del Perú.³¹ Por otro lado, Marazzo et al. reportaron una prevalencia de VB de 29 % en mujeres que tienen sexo con otras mujeres.³²

Fuenmayor-Boscán et al. hallaron una prevalencia de trastornos vaginales de 47,6 %, con predominio de VB con 37 casos, 33 de ellos como único diagnóstico (20,2%) y 4 como infección mixta (2,4 %), seguida de CVV con 20 casos, 17 de ellos como infección única (10,4 %) y 3 acompañada de VB.ⁱ

CONCLUSIONES

Conforme a lo esperado, por ser una formulación muy madura y dada la administración tópica de sus dos principios activos ampliamente conocidos y estudiados (inclusive uno de ellos aprobado para ser comercializado sin receta médica –OTC–), los resultados mencionados son congruentes con la amplia seguridad demostrada, del uso durante tres días

para el tratamiento en mujeres con vaginosis bacteriana y candidiasis vulvovaginal simple o de etiología mixta de clindamicina más clotrimazol en cápsulas blandas vaginales (Clindamizol®), en la práctica profesional, en la población peruana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Steinberg JP, Burd EM. Other Gram-negative and Gram-variable bacilli. In: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (editors). Eighth edition. Filadelfia: Elsevier Saunders. 2015.
- McCormack WM Jr, Zinner SH, McCormack WM. The incidence of genitourinary infections in a cohort of healthy women. *Sex Transm Dis.* 1994; 21:63-64.
- López-Torres L, Chiappe M, Cárcamo C, Garnett G, Holmes K, García P. Prevalencia de vaginosis bacteriana y factores asociados en veinte ciudades del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2016;33(3):448-54.
- Fuenmayor-Boscán A, Paz-Montes A, Fuenmayor-Boscán A, Acosta Morán N. Diagnóstico clínico presuntivo versus diagnóstico microbiológico en mujeres con leucorrea / Presumptive clinical diagnosis versus microbiological diagnosis in women with leucorrhoea. *Rev Soc Venez Microbiol.* 2009;29(1):26-33.
- Mashburn J. Etiology, diagnosis, and management of vaginitis. *J Midwifery Womens Health.* 2006;51:423-30.
- Landers DV, Wiesenfeld HC, Heine RP, Krohn MA, Hillier SL. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190:1004-1008.
- Schwartz A, Taras D, Rusch K, Rusch V. Throwing the dice for the diagnosis of vaginal complaints? *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2006;5:4.
- Ma B, Forney LJ, Ravel J. Vaginal microbiome: rethinking health and disease. *Annu Rev Microbiol.* 2012;66:371-389.
- Aagaard K, Luna RA, Versalovic J. The human microbiome of local body sites and their unique biology. In: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (editors). Eighth edition. Filadelfia: Elsevier Saunders. 2015.
- Dalabetta GA, et al. Problems solutions and challenges in syndromic management of sexually transmitted diseases. *Sex Transm Dis.* 1998;74 (suppl 1):S1-S11.
- Fredricks DN, Fiedler TL, Marrazzo JM. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. *N Engl J Med.* 2005;353:1899-1911.
- Sexually transmitted diseases / editors, King K, Holmes et al - third edition 1999 Mc Graw Hill pp 565.
- Nagel JL, Aronoff DM. Metronidazole. In: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (editors). Eighth edition. Filadelfia: Elsevier Saunders. 2015.
- Frey B. Antimicrobial topical agents used in the vagina. *Curr Probl Dermatol.* 2011;40:36-47.
- Sweetman SC. Clindamicina. En: Martindale. Guía completa de consulta farmacoterapéutica. 2.ª Ed. Barcelona: Pharma Editores; 2006. p. 299-301.
- Livengood CH 3rd, Thomason JL, Hill GB. Bacterial vaginosis: treatment with topical intravaginal clindamycin phosphate. *Obstet Gynecol.* 1990;76(1):118.
- Joesoef MR, Schmid GP, Hillier SL. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy. *Clin Infect Dis.* 1999;28(Suppl 1):S57.
- Faro S, Campbell K. The efficacy and safety of a single dose of Clindesse vaginal cream versus a seven-dose regimen of Cleocin vaginal cream in patients with bacterial vaginosis. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2005;13(3):155-160.
- Ahmed-Jushuf IH, Shahmanesh M, Arya OP. The treatment of bacterial vaginosis with a 3 day course of 2% clindamycin cream: results of a multicenter, double blind, placebo controlled trial. *B V Investigators Group. Genitourin Med.* 1995;71(4):254.
- Reef SE, Levine WC, McNeil MM, et al. Treatment options for vulvovaginal candidiasis, 1993. *Clin Infect Dis.* 1995; 20(suppl 1):S80-S90.
- Goldenberg RL et al: Bacterial Colonization of the vagina during pregnancy in four ethnic groups, *Am J Obstet Gynecol* 174:1618, 1996.
- Oduyibo OO, Anorlu RI, Ogunsoola FT. The effects of antimicrobial therapy on bacterial vaginosis in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009.
- Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la Terapéutica. Brunton L, Parker K. 11.ª Ed. 2014.
- Sweetman SC. Clotrimazol. En: Martindale. Guía completa de consulta fármaco-terapéutica. 2.ª Ed. Barcelona: Pharma Editores; 2006. p. 574.
- Gómez-Bravo E, Garibay-Valencia M. Evaluación de la eficacia de la combinación de ketoconazol/clindamicina comparada con metronidazol/nistatina en vaginitis candidiásica y vaginosis bacteriana. *Ginecol Obstet Mex.* 2004;72:575-580.
- Donders G. Diagnosis and management of bacterial vaginosis and other types of abnormal vaginal bacterial flora: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 2010; 65(7):462-473.
- Medina G, Rechkemmer P, Garcia-Hjarles M. Prevalencia de vaginitis y vaginosis bacteriana en pacientes con flujo vaginal anormal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza Lima Perú. *Rev Med Hered.* 1999;10(4):144-50.
- Jones FR, Miller G, Gadea N, Meza R, Leon S, Perez J, et al. Prevalence of bacterial vaginosis among young women in low-income populations of coastal Peru. *Int J STD AIDS.* 2007;18(3):188-92.
- García PJ, Cárcamo CP, Chiappe M, Holmes KK. Sexually transmitted and reproductive tract infections in symptomatic clients of pharmacies in Lima, Peru *Sex Transm Infect.* 2007;83(2):142-6.
- Perla ME, Ghee AE, Sanchez S, McClelland RS, Fitzpatrick AL, Suarez-Ognio L, et al. Genital Tract Infections, Bacterial Vaginosis, HIV, and Reproductive Health Issues among Lima-Based Clandestine Female Sex Workers. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2012;2012:739624.
- García PJ, Chávez S, Feringa B, Chiappe M, Li W, Jansen KU et al. Reproductive tract infections in rural women from the highlands, jungle, and coastal regions of Peru. *Bull World Health Organ.* 2004;82(7):483-92.
- Marrazzo JM, Koutsky LA, Eschenbach DA, Agnew K, Stine K, Hillier SL. Characterization of vaginal flora and bacterial vaginosis in women who have sex with women. *J Infect Dis.* 2002;185(9):1307-13.

Anomalías vasculares: Tumores y malformaciones vasculares

Vascular anomalies: vascular tumors and malformations

**Rosalía Ballona-Chambergó,¹ Ximena Calderon-Castrat,²
Felipe Velasquez-Valderrama³**

INTRODUCCIÓN

Las anomalías vasculares (AV) constituyen un amplio grupo de entidades asociadas a tumores vasculares (TV) y malformaciones vasculares (MFV). El término 'hemangioma' es usado en forma indistinta para referirse a todas las lesiones vasculares sean malformaciones o tumores, sin embargo, el diagnóstico preciso y el uso común de la terminología adecuada es crucial para la evaluación y manejo de estas entidades, a menudo con muchas especialidades.¹ La Sociedad Internacional para el Estudio de Anomalías Vasculares (ISSVA, *International Society for the Study of Vascular Anomalies*) ha logrado unificar criterios en lo que respecta a la clasificación de estas entidades. En el año 1996, publicó la primera clasificación de AV y, en su último congreso (2014), creó una clasificación basada en criterios genéticos e histológicos de acuerdo a los nuevos descubrimientos de estas entidades,¹ que las divide en dos grandes grupos, los TV y las MFV (Tabla 1, versión adaptada de los principales TV y MFV. www.issva.org).

Los TV más frecuentes en la infancia son los hemangiomas infantiles (HI), no suelen estar presentes en el momento del nacimiento y, por lo general, se hacen evidentes en el transcurso de las primeras semanas de vida.^{1,3} Por otro lado, las MFV más prevalentes son las manchas salmón y las manchas en vino de Oporto (MVO) y, como norma general, están presentes desde el nacimiento.¹

En líneas generales, los HI son lesiones que poseen un tejido proliferante, mientras que en las MFV este componente está ausente.

El abordaje terapéutico clásico respecto a los HI, durante muchos años, se basó en el uso de corticosteroides ya sean intralesionales o sistémicos, terapias inmunosupresoras y procedimientos quirúrgicos.¹ En el caso de las MFV y según el componente vascular predominante, los tratamientos han consistido en intervenciones quirúrgicas o en la abstención terapéutica, sin embargo, el avance de la tecnología con láseres vasculares y abordajes emergentes mediante escleroterapia están modificando su manejo.

Actualmente, con la introducción de los betabloqueantes en el tratamiento y la reciente aprobación del propranolol oral por la FDA, en 2014,¹³ se está cambiando el curso natural, y el dermatólogo tiene un arma eficaz y revolucionaria ante los HI que precisen tratamiento. Por tanto, es crucial y se hace necesario distinguir entre los TV y las MFV, con el fin de instaurar un manejo adecuado y así poder mejorar la calidad de vida de quienes los padecen.

Esta revisión incide en la actualización de las AV y su correcta clasificación y nomenclatura, e insiste en la importancia de que los distintos profesionales de salud hablen un mismo lenguaje respecto a las AV.

I. TUMORES VASCULARES

Los TV presentan las siguientes tres variedades: hemangiomas infantiles, hemangiomas congénitos y hemangiomas sindrómicos.

HEMANGIOMAS INFANTILES

Los HI son los tumores benignos más frecuentes de la infancia.^{1,2} Su incidencia alcanza entre 1% y 3% en los primeros días de vida, se estima su presentación en 10% de los lactantes menores de un año.^{2,2} Existe un predominio por el sexo femenino a razón de 3:1. Se ha establecido que, por lo general, los HI afectan más a la raza blanca, quizás porque los estudios más grandes y descriptivos están basados en la población anglosajona.² Los factores de riesgo

1. Médico jefe Servicio Dermatología INSN Lima
Miembro de Pediatric Dermatology Society
2. Médico residente dermatología Hospital Universitario de Salamanca
3. Médico asistente del Servicio de Dermatología INSN Lima
Miembro del Pediatric Dermatology Society
Miembro de la International Society for Study of Vascular Anomalies (ISSVA)

Tabla 1. Clasificación de las malformaciones vasculares, según ISSVA, 2014

Simple		Combinada	De grandes vasos	Asociada a grandes anomalías
Malformación capilar (MC)	Nevo simple	MC + MV		Síndrome de Klippel-Trenaunay
	Mancha en vino Oporto	MC + ML		Síndrome de Proteus
	Cutis marmorata telangiectásica congénita	MC + MAV		Síndrome de Sturge-Weber
	Telangiectasias			
Malformación linfática (ML)	Macroquística	ML + MV		
	Microquística			
	Combinada o mixta			
Malformación venosa (MV)	Glomangioma	MC + ML + MV		
	Síndrome de nevo azul en tetina de goma			
Malformación arteriovenosa (MAV)		MC + MV + MAV		
Fístula arteriovenosa				

Tabla modificada de Alonso San Pablo MT, et al. *Pediatr Integral*. 2016;XX:159-168. Fuente: www.issva.org

asociados a los HI son el sexo femenino, la raza blanca, la prematuridad, el bajo peso al nacer, los antecedentes familiares de HI (la mayoría son esporádicos, sin embargo, en 40 % se describen un antecedente familiar)^{2,3} así como la fecundación *in vitro*, la placenta previa, la preeclampsia, la madre de edad avanzada, la múltipara y la amniocentesis (biopsias coriónicas diagnósticas).^{2,4,3}

El diagnóstico de los HI es clínico y requiere establecer un diagnóstico diferencial con las MFV o los hemangiomas congénitos. En los HI segmentarios faciales y de hemicuerpo inferior se debe descartar su asociación sindrómica. Es crucial identificar los HI de ubicación con riesgo de presentar complicaciones para establecer un tratamiento eficaz y oportuno.

etiología

La etiología de los HI no está totalmente definida. Se han postulado los siguientes mecanismos:¹⁻³

- ▲ Mutaciones somáticas de las células progenitoras presentes en los HI y la regulación aberrante del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF).
- ▲ Origen 'placentario'. Tanto la placenta como los HI poseen el marcador inmunohistoquímico para la proteína transportadora de glucosa (GLUT-1), en relación con el pasaje de émbolos de trofoblasto placentario a la circulación fetal.^{1,4} Sin embargo, últimamente, se demuestra que estos hallazgos también pueden ser consecuencia de ambientes de baja oxigenación y de un alto estímulo hormonal.¹

▲ estados de hipoxia, frecuentes en la población afectada de HI, estimulan a las células endoteliales progenitoras, a proliferar desordenadamente a través de la activación de mediadores como el factor inducido por la hipoxia 1 α (HIF 1 α), el cual a su vez estimula la producción de citocinas como el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF-A), factor 1 α derivado de células estromales (SDF 1 α), factor de crecimiento insulina-like (IGF 2), que son responsables de la vasculogénesis (formación de vasos de *novo*, a partir de células progenitoras) y angiogénesis (proliferación o migración de vasos preexistentes) encontrados en los HI. La producción HIF 1 α también es consecuencia de la actividad del sistema renina-angiotensina (sobre todo, angiotensina II), presente en la fase proliferativa de los HI.^{4,5}

- ▲ Estradiol y VEGF-A. El estradiol junto al VEGF-A tienen un efecto sinérgico en la proliferación de las células endoteliales, lo que explicaría su mayor predisposición por el sexo femenino.⁶

Fisiopatología

A pesar de la patogénesis compleja, se resume los hallazgos de en las fases siguientes:

Fase inicial o proliferativa

Expansión de células indiferenciadas, progenitoras, que forman cúmulos densos de células endoteliales y hay presencia de componentes estromales como fibroblastos, pericitos y mastocitos.^{7,8}

Fase de estabilización

Células endoteliales y los pericitos plenamente diferenciados sin variación que progresan a la fase involutiva, donde hay una disminución gradual de la mitosis con un incremento de la apoptosis de las células endoteliales.^{7,9}

Fase involutiva

La apoptosis de las células endoteliales supera a la mitosis y el HI involuciona.

Características clínicas

En el nacimiento, pueden estar ausentes o presentarse como una lesión precursora. Clínicamente, los HI suelen aparecer antes del primer mes de vida, entre la segunda y la tercera semanas, pero hasta en 60 % se observa desde el nacimiento con una 'mancha precursora o heráldica'.^{2,3,1,6} Esta mancha es asintomática y puede presentarse como una mácula rosa o eritematoviolácea, a veces de aspecto contusiforme o zona telangiectásica, que suele hacerse evidente con el llanto del recién nacido. Característicamente, se puede objetivar un halo blanquecino perilesional.³ (Figura 1a)

Fases clínicas

Los HI presentan una historia natural que es prácticamente patognomónica en la mayoría de los casos. Se distinguen tres fases características, proliferativa, de estabilización o estacionaria e involutiva,¹ que corresponden a las fases fisiopatológicas.

▲ Fase proliferativa. Los HI tienden a marcar su territorio y su crecimiento es más volumétrico que radial. Cursa

con un crecimiento rápido los primeros meses de vida, puede tener un crecimiento dramático y agresivo entre las semanas 5,5 y 7,5 de vida posnatal, y alcanza a los tres a cuatro meses de edad casi 80 % de su tamaño final,⁵ con superficie lisa o lobulada.^{1,7} (Figura 1). Esta fase requiere de un seguimiento estrecho debido que es la etapa en donde suelen presentarse las complicaciones como la ulceración y la distorsión de las estructuras anatómicas. Las zonas más afectadas suelen darse a nivel de cabeza y cuello.³

- ▲ Fase estacionaria o de estabilización. El HI cursa sin modificaciones mayores. Se llama también fase proliferativa tardía, hay cambios graduales de brillo, color y tensión de los HI hasta los nueve meses de edad.^{1,8} Figura 2. Se inicia la regresión.
- ▲ Fase involutiva. Suele iniciarse después del primer año de vida y puede durar años reemplazándose el tejido proliferativo por un tejido fibroadiposo. Dependiendo del tamaño del HI, puede involucionar hasta desaparecer o dejar algunas señales como las telangiectasias o un tejido blando redundante que precisa en algunos casos de intervención quirúrgica. Los signos que marcan el inicio de esta última fase se caracterizan por el cambio de coloración del HI, que se torna rojo apagado y/o grisáceo-blanquecino.³

Se caracteriza por la aparición de tractos fibrosos blanquecinos y ocurre gradualmente en años. Pueden dejar secuelas (atrofia, tejido fibroadiposo, hipopigmentación, etc.) en 25 % a 69 % de casos de HI no tratados.¹ Figura 3.



Figura 1. Fase proliferativa.



Figura 2. Fase estacionaria.



Figura 3. Fase involutiva.

Cada vez está más en desuso, la regla práctica para calcular el porcentaje de involución de los HI en relación con la edad cronológica del niño, de esta manera se estimaba que 30 % de los HI involucionaban a los tres años de edad; 50 %, a los cinco años; 70 %, a los siete, y 90 %, entre los 9 y 12 años. En líneas generales, lo destacable es que conforme el niño aumenta en edad el HI va ir involucionando y disminuyendo de tamaño, pero no desaparece en su totalidad y suele dejar alguna señal. Lo importante es sospechar aquellos HI que pueden potencialmente generar una distorsión anatómica con las posibles complicaciones clínico-estéticas para poder ofrecer un tratamiento oportuno y no simplemente explicar a los padres que "ya le desaparecerá".¹⁻³

La localización más frecuente de los HI es en la cabeza y el cuello, hasta en 60 %, aunque pueden afectar cualquier parte de la superficie corporal. Suelen presentarse como lesiones únicas o múltiples en 80 % y 20 %, respectivamente.³

Clasificación

Los HI además se han clasificado según su aspecto clínico (morfología, profundidad de vasos comprometidos) y por su distribución.

ASPECTO CLÍNICO

Según la profundidad de los vasos sanguíneos implicados, son de tres tipos, superficiales, mixtos y profundos.^{1,3,1,10}

- ▲ HI superficiales. Comprenden de 50 % a 60 %. Se presentan como placas vasculares o nódulos rojos 'en fresa', que se caracterizan por ser brillantes, lobulados de color rojo intenso o fresa, superficie brillante y consistencia suave o gomosa (Figuras 1b y c).
- ▲ HI profundos. Constituyen 15 % de los HI. Clínicamente son tumoraciones subcutáneas, en la dermis profunda o en el tejido celular subcutáneo, de consistencia blanda, límites imprecisos, firmes y una piel suprayacente de color normal o azulada-violácea. (Figura 1e).
- ▲ HI mixtos. Representan 25 % a 35 % de los HI. Presentan componentes del superficial y del profundo. (Figura 1d)

POR SU DISTRIBUCIÓN

Según su distribución, se clasifican en focales, segmentarios, indeterminados y multifocales.^{1,3} (Figura 1).

- ▲ HI focales o localizados. Son los más frecuentes. Presentan una forma redonda, límites precisos, debido a que emergen de un punto en concreto. Se localizan principalmente en la cabeza y el cuello (80 %). (Figura 1c y 4).

- ▲ HI segmentarios. Distribuidos en un territorio cutáneo según un patrón geográfico, que suele coincidir con un segmento del desarrollo embrionario.¹⁻³ (Figura 1f) Por lo general, ocupan áreas cutáneas extensas. Con alto riesgo de complicaciones y pueden estar asociados a síndromes, como el PHACES o el LUMBAR.^{4,5} (Figuras 2a y b y 5).

En caso de localización facial se distinguen cuatro segmentos (Flujograma 1):

- Segmento 1: frontotemporal
- Segmento 2: maxilar
- Segmento 3: mandibular
- Segmento 4: frontonasal

Se debe evitar confundir estos segmentos con la distribución segmentaria del trigémino (V1-V3). Ningún segmento es excluyente y por tanto podemos observar HI extendiéndose a lo largo de todos los segmentos.⁴ (Figura 3a)

En caso de localización en hemicuerpo inferior se distinguen cuatro regiones:⁵

- Lumbar
- Sacra
- Perineal y/o anogenital
- Extremidad inferior

Al igual que ocurre en los segmentos faciales, las regiones afectadas por los HI del hemicuerpo inferior no son excluyentes, se puede observar HI que se extiendan a lo largo de tres regiones.⁵ (Figura 2 b)

- ▲ HI indeterminados. No cumplen criterios de HI focal ni HI segmentario (Figura 1b).
- ▲ HI multifocales. Constituidos por múltiples lesiones (más de cinco) no continuas, con un tamaño que varía de milímetros a centímetros. Algunos autores consideran más de tres lesiones para realizar pruebas complementarias. (Figuras 3a y b y 6) Este subtipo corresponde a la antigua hemangiomatosis neonatal difusa, nomenclatura actualmente en desuso en la clasificación de las AV.⁶ Por lo general, asociados con compromiso visceral, sobre todo, hepático.

ASOCIACIONES

Los síndromes asociados frecuentemente a los HI segmentarios son, como ya se ha mencionado, el síndrome PHACES y el síndrome LUMBAR. Ver Hemangiomas síndrómicos, más adelante.

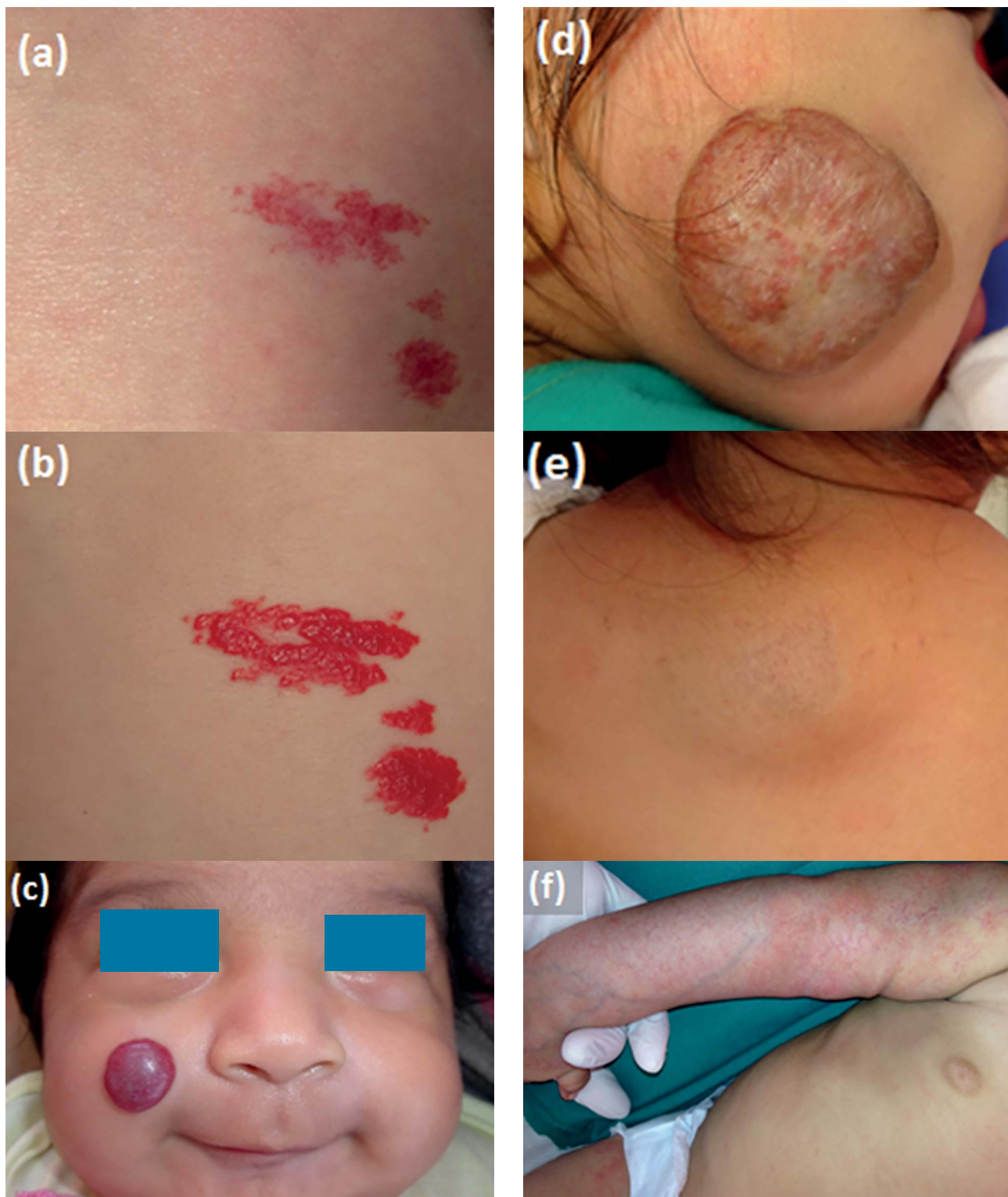


Figura 1. a b c d, e y f.



Figura 4. Hemangioma infantil localizado.

HI DE CRECIMIENTO MÍNIMO O DETENIDO (CMD)

Existe un subgrupo de HI a los que se les ha otorgado distintos calificativos de hemangioma reticular, abortivo, de aspecto en MVO o placa-telangiectásica.⁷ Recientemente, se les ha calificado con un término que describe su comportamiento y es más descriptivo: HI



Figura 5. Hemangioma infantil segmentario.



Figura 2. a b.



Figura 3. a, b.

de crecimiento mínimo o detenido (CMD).^{7,8} (Figura 3b) Estos HI clínicamente se caracterizan por presentar una red de aspecto telangiectásico, eritemato-violáceo o lividoide. En ocasiones pueden confundirse con manchas precursoras o simular una MFV. A diferencia de los HI clásicos, los de CMD no cursan con una fase proliferativa típica, observándose un componente proliferativo de menos de 25% del total de su superficie. Este componente se manifiesta en pequeñas pápulas de color rojo, brillantes que suelen distribuirse en la periferie del HI.⁸ En los HI-CMD, el seguimiento es clave para establecer un diagnóstico correcto.



Figura 6. Hemangioma infantil multifocal.

Complicaciones

Los HI suelen cursar asintomáticos pero hasta 10% pueden presentar riesgo de complicaciones.³ Afortunadamente, solo 1% condicionan un riesgo de vida, que va depender de su localización.^{2,3} (Figura 5) La más frecuente de todas las complicaciones es la ulceración del tumor, se estima en 15% en los HI clásicos y hasta 80% en los de CMD ubicados en zonas perianales.^{3,5} La ulceración por lo general se desarrolla en la fase proliferativa. Los HI ulcerados, sangran y ocasionan dolor que representa un criterio de tratamiento agresivo.¹³ Las zonas de riesgo para presentar ulceración son las áreas de roce como los pliegues, la región anogenital y los labios (Figura 8). Algunos HI pueden distorsionar estructuras anatómicas como son la punta nasal conocida como nariz de Cyrano³ (Figura 10) Otros pueden comprometer funciones vitales cuando se ubican en la región perioral y periocular impidiendo la lactancia o interfiriendo con la visión respectivamente.¹⁻³ (Figura 7) Por otro lado, existe un grupo de HI que pueden poner en riesgo la vida de el paciente, como son los HI subglóticos o los de gran tamaño ubicados en la zona de la barba o región cervical que al producir un efecto compresivo pueden desencadenar una insuficiencia respiratoria severa y producir la muerte del paciente.¹⁻³ (Figura 9)

Los HI multifocales y los HI de gran tamaño pueden además conducir a una insuficiencia cardíaca secundaria de alto gasto o asociarse con hipotiroidismo.^{1-3,6,12} El trastorno endocrinológico, se debe a la producción a nivel hepático de la iodotironina deiodinasa tipo 3, que tiene actividad similar a las hormonas tiroideas, produciendo una retroalimentación negativa y/o la degradación de las mismas.^{6,12} Raramente, los HI de gran tamaño o en ocasiones los HC pueden desencadenar coagulopatías trombocitopénicas secundarias, fenómeno conocido como Kassabach-Merritt.⁹ Este se debe al secuestro plaquetario por los vasos sanguíneos del hemangioma, induciendo la liberación de factores de crecimiento fomentado por el desarrollo agresivo del tumor. El signo que debe alertar de este comportamiento es la aparición de petequias y/o sangrados asociados a un repentino aumento del tamaño tumoral.⁹

Como resultado de la involución de los HI, el reemplazo del tejido proliferativo tumoral por un tejido fibroadiposo en los HI de gran tamaño o que afecten zonas especiales, pueden generar alteraciones clínico-estéticas, precisando correcciones. Otra secuela que suele observarse es la presencia de vasos telangiectásicos, representando también una complicación que necesite el apoyo de la terapia con láser.¹⁻³

Diagnóstico

El diagnóstico de los HI es fundamentalmente clínico (90 %). Una buena historia clínica, con un examen de la lesión en forma minuciosa, es la clave para establecer el diagnóstico de certeza sin necesidad de realizar pruebas complementarias.^{2,3,20} La historia clínica debe proporcionar datos de los factores de riesgo durante la gestación y el período perinatal y de la aparición y el desarrollo de la lesión.²⁰ Sin embargo, existen HI que nos pueden plantear dudas diagnósticas frente a las MFV o HC. En estos casos el estudio mediante imágenes está indicado. Las pruebas a realizar, según el tipo de HI y la localización, son una ecografía Doppler (prueba no invasiva) y RM o angio-TEM. Por otro lado, el estudio histopatológico, es una herramienta muy útil para diferenciar entre un HI de las MFV y los HC.¹⁻³ Sin embargo, la biopsia de la lesión no es de uso rutinario.

Histopatología

La biopsia de la lesión no es de uso rutinario.

En la histopatología, se observa a nivel de la dermis superficial y media una proliferación de vasos con endotelios prominentes y lumen dilatado. El HI en fase proliferativa presenta abundantes células endoteliales prominentes, hiperplásicas y vasos sanguíneos rudimentarios, con arquitectura incompleta, además de dendrocitos dérmicos y mastocitos. En la fase involutiva del HI hay aumento de cuerpos apoptóticos, aplanamiento de las células endoteliales con lumen vascular dilatado y formación de tejido fibroadiposo entre los vasos.

El estudio inmunohistoquímico es útil y debe realizarse para diferenciar a los HI de otras lesiones vasculares. En la inmunohistoquímica, hay positividad para la proteína transportadora de glucosa GLUT-1, marcador específico de los HI (tanto en fase proliferativa como involutiva),²¹ y para el marcador de células endoteliales CD-31.^{1,7,8} Otros marcadores empleados son el WT-1 (tumor de Wilms) que marca positivo en los HI.^{7,8}

IMAGENOLOGÍA

En el caso de sospechar un hemangioma síndromico o HI multifocales, está indicada la realización de estudios complementarios de imagenología para descartar la afectación extracutánea.⁴⁻⁶

La ecografía Doppler es de primera elección y tiene buena sensibilidad y permite determinar su origen vascular. Brinda información de la densidad de vasos (hipo o hipervascularizada), las características de flujo vascular y el índice resistencia.^{2,15}

La resonancia magnética puede realizarse con o sin contraste y, por lo general, a mayores de tres meses de edad. Es la técnica de elección para diferenciar los HI de las MFV. Demuestra con mayor exactitud la extensión de la lesión, estudia los tejidos circundantes y, además, aporta datos hemodinámicos. Siempre es realizado bajo sedación. Es el examen que brinda información precisa de lesión con menor cantidad de radiación ionizante.^{15,21}

La angiografía (angio-TEM) es útil para una adecuada representación de la anatomía vascular (técnicas de reconstrucción), brinda información del compromiso óseo de lesiones vasculares. Requiere de alta dosis de radiaciones ionizantes (limitada en niños), está indicada para definir tratamientos quirúrgicos.^{6,15}

Por lo general, se inicia con un estudio ecográfico simple, según la localización del HI. Si el HI es de localización en el hemicuerpo inferior, sospechando un síndrome lumbar, se realizará una ecografía de columna, pelvis y de abdomen que incluya riñones en los menores de tres meses. Pasada esta edad, se podrá realizar una RM o angio-TEM según la necesidad, evitando así radiaciones y sedaciones innecesarias.⁵

Además, se precisa la valoración multidisciplinaria con Neurología, Traumatología, Nefrología y Urología, que según los hallazgos ampliarán sus estudios y su manejo terapéutico.^{3,5} (Flujograma 1).

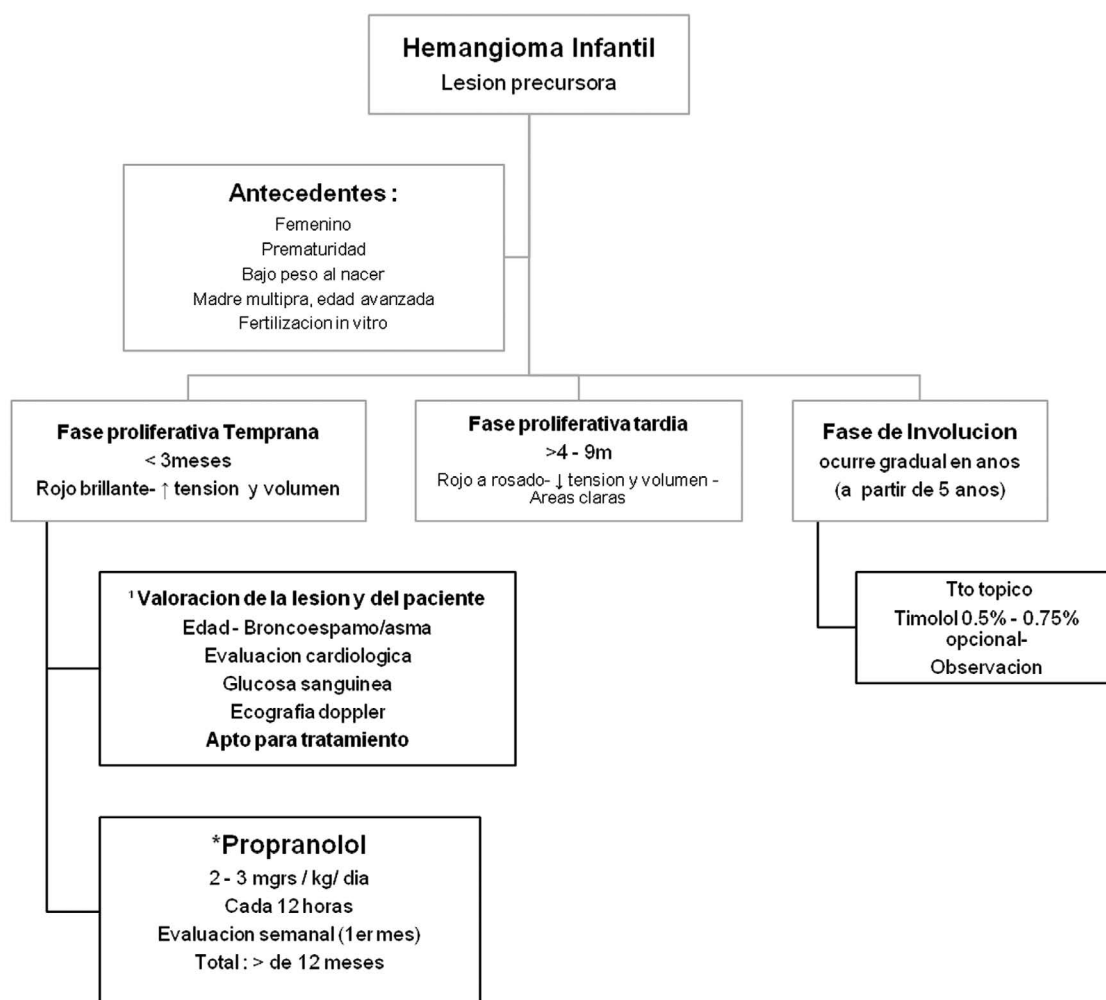
En los HI segmentarios faciales y bajo la sospecha de síndrome PHACES, está indicado realizar un estudio inicial ecocardiográfico y ecografía transfontanelar.⁴ Según la clínica y la edad, se realizará un estudio con angio-TEM.⁴ Además, requieren un estudio multidisciplinario con Cardiología, Neurología y Oftalmología, que, dependiendo de sus hallazgos, continuarán sus estudios y el abordaje terapéutico.^{3,4} (Flujograma 1)

Ante la sospecha de HI multifocales, una ecografía abdominal está indicada para descartar HI viscerales con una mayor incidencia a nivel hepático.⁶ Este último, así como los HI de gran tamaño, van a requerir una valoración cardiológica con el fin de descartar insuficiencia cardíaca y el dosaje de hormonas tiroideas para despistaje de hipotiroidismo.^{6,12} (Flujograma 1).

Diagnóstico diferencial²⁰

El primer diagnóstico diferencial del HI es con las MFV.

Los HI profundos deben diferenciarse con los gliomas nasales, los quistes dermoides, la miofibromatosis infantil, los neuroblastomas, los neurofibromas plexiformes, los pilomatrixomas, los lipomas y otros sarcomas.



Flujograma 1. Hemangioma infantil. ** RICH: hemangioma congénito rápidamente involutivo; NICH: hemangioma congénito no involutivo; PICH: hemangioma congénito parcialmente involutivo. * Propranolol: poslactancia/comidas. * Hemangiomas de gran tamaño: solicitar hormonas tiroideas. ** Asociar corticoides orales en situaciones de riesgo: crecimiento agresivo (prednisona, PDN).

Los HI multifocales pueden confundirse con la linfangioendoteliomatosis multifocal, el síndrome de Bean y la histiocitosis de células de Langerhans.

Los HI superficiales deben diferenciarse del angioma *tufted* o hemangioma en penachos, los hemangioendoteliomas kaposiformes, los hemangiopericitoma y los angiosarcomas.

Tratamiento

La mayoría de los HI (80 %) no necesitan ningún tipo de tratamiento ni intervención, ya que suelen tener una involución completa y dejan mínimas señales.^{1-3,13} Los HI que se complican en una ulceración van a requerir las medidas habituales de curas para prevenir la sobreinfección y facilitar la cicatrización, así como el manejo del dolor. Sin embargo, existe una minoría de HI

que van a requerir un abordaje terapéutico activo.^{4-6,12,13} Actualmente, el dermatólogo posee una amplia gama de posibles tratamientos que van desde tópicos a sistémicos así como procedimientos quirúrgicos y manejo con láseres vasculares.¹³

Medidas generales y preventivas^{1,14,21,22}

Es necesario seleccionar tratamiento en los casos siguientes:

- ▲ Prevenir o mejorar la función:
- ▲ Evitar el riesgo vital: HI localizados en la vía aérea, que provocan insuficiencia respiratoria; los que provocan alteraciones cardíacas.
- ▲ Evitar ulceración extensa o cicatrices secuelas estéticas y/o desfiguración con alto impacto psicológico como los faciales (segmentarios).

El tratamiento depende del tipo de hemangioma, la localización y la extensión, el número y la distribución de la lesión y la asociación a un compromiso sistémico.²¹ Tiene por finalidad prevenir o tratar complicaciones (ulceraciones, desfiguración) y minimizar el impacto social en los padres y el niño.

Terapéutica actual²¹⁻²⁴

El tratamiento de primera línea es con betabloqueantes, en especial con propranolol. La alternativa es un corticoide.

PROPRANOLOL

Betabloqueante no cardioselectivo (bloquea acción de epinefrina y norepinefrina tanto en los receptores adrenérgicos β_1 como en β_2), con efectos a nivel de diferentes tejidos (vasos periféricos, bronquios, páncreas e hígado); es muy lipofílico, atraviesa barrera hematoencefálica.^{14,23,24}

En el tratamiento de los HI, es la mejor opción, es el estándar de oro. Actúa en todas las fases del desarrollo de los HI, por sus efectos de: vasoconstricción, inhibición de liberación de VEGF, bFGF y finalmente induce apoptosis celular.^{14,24,25}

La dosis más aceptada en el tratamiento de HI, por consenso, es de 3 mg/kg peso; sin embargo, hay casos en que se necesita iniciar con dosis muy bajas y aumento gradual, hasta llegar a dosis máxima 4 mg.^{14,20,26} En casos de HI asociados a síndromes, se necesita iniciar con dosis bajas de 0,5 a 1 mg/kg/d y aumento semanal hasta llegar a dosis máxima de 3 mg/kg/d, como en el caso síndrome de PHACES, donde podría ocurrir isquemia aguda u oclusión de grandes arterias cerebrales.⁷⁻²⁷ La administración siempre es después de lactancia, o de los alimentos; en promedio debe administrarse cada 8 o 12 horas; si hay regurgitación o vómitos no se debe repetir la medicación, se debe esperar hasta la administración de la siguiente dosis.¹ La duración del tratamiento depende de la respuesta de la lesión, el tiempo promedio es de 6 a 10 meses; se demuestra que hay una eficacia hasta de 98%.¹⁻²⁶

Los cambios son evidentes rápidamente entre 48 y 72 horas, con cambio de color, disminución de volumen, regresión de molestias obstructivas (vias aéreas), control del dolor (ulcerados).⁷

Los rebrotes o recrecimientos pueden ocurrir, cuando los tratamientos son insuficientes en dosis y en tiempo (suspendidos antes del primer año). Resistencia al propranolol, es decir no respuesta, ausencia de efectos es observada hasta en 1 % de casos.¹⁰

Para su indicación en casos de HI, siempre es necesaria una evaluación previa y monitoreo de glucosa sanguínea,



Figura 7. Síndrome PHACES.

presión arterial frecuencia cardíaca así como evaluación cardiopulmonar y EKG.^{21,23}

Los efectos adversos del propranolol actualmente reportados son broncoespasmo, mala calidad del sueño, diarreas y casos aislados de bradicardia e hipoglicemia grave.^{26,28} Esta contraindicado en pacientes prematuros (edad corregida



Figura 8. Síndrome LUMBAR.



Figura 9. Hemangioma de la barba.

menos de 32 semanas), asma bronquial, bloqueo cardíacos y bradicardia.²⁶

Los mecanismos de acción del propranolol son los siguientes:²³⁻²⁵

- ▲ Efecto vasoconstrictor. Inhibe la producción de óxido nítrico (NO). Cuando el propranolol se une al receptor β_2 , bloquea la activación de la adenilciclasa. Por lo tanto, no hay conversión de ATP a AMPc ni activación de la PKA (proteína cinasa A), ni activación de eNOS



Figura 10. Hemangioma de la nariz (Cyrano).

(enzima sintasa del óxido nítrico endotelial), y como consecuencia, no hay producción de óxido nítrico y se produce vasoconstricción (control del tono vascular).

- ▲ Bloqueo de la angiogénesis. El bloqueo de la actividad de PKA también bloquea la actividad de src (tirosina cinasa), la cual comanda la estimulación del HIF α (factor alfa inducido por la hipoxia), por lo que no se produce HIF α y, por lo tanto, no hay expresión de VEGF, bFGF, MMP20 (no hay producción de factores de crecimiento proangiogénicos). Además, también ocurre un desequilibrio de la cascada ERK/MAPK y no se activa. Ambos mecanismos dan como resultado el bloqueo de la angiogénesis en el hemangioma.
- ▲ Apoptosis. Proceso mediado por el bloqueo de la actividad de las caspasas. Ocurre vía bloqueo de la actividad de la cascada src/MAPK.

OTROS BETABLOQUEANTES

Han mostrado también eficacia el acebutolol, el atenolol y el nadolol, aunque sin ventajas significativas sobre el propranolol.

El atenolol, betabloqueante cardioselectivo, hidrofílico, no está asociado a efectos adversos y demuestra ser tan efectivo como el propranolol, no produce broncoespasmo ni atraviesa barrera hematoencefálica, disminuyendo la posibilidad de efectos adversos. En la práctica, es indicado en casos de de HI y compromiso bronquial, a dosis de 1 mg/ kg/d.^{29,30}

El timolol gel al 0,5% o 0,75%, utilizado a nivel ocular en casos de hipertensión ocular, ha demostrado ser un fármaco efectivo y seguro en el caso de HI pequeños, menos de 2 cm y con poco abultamiento. Es aplicado dos veces al día, tiempo ilimitado, es una alternativa importante en caso de HI no complicados y de pequeño tamaño.¹⁰⁻²²⁻²⁸

CORTICOIDES ORALES

Son la medicación alternativa, no de primera línea. Por su efecto en la inhibición de la producción del VEGF- A, son más efectivos en las etapas tempranas de crecimiento de los HI, en la fase proliferativa. La dosis recomendada de prednisona o prednisolona es de 2 a 4 mg/kg/d, la cual debe continuarse hasta que se detenga el crecimiento. La respuesta es de 75% pero grandes efectos adversos son evidenciados a la semana de iniciado el tratamiento. Esquemas con dosis pulso de corticoides (metilprednisolona a 30 mg/kg/d) se han indicado en los HI de riesgo vital, con resultados inciertos. Los estudios concluyen que los corticoides orales ofrecen más beneficios clínico y biológico que las dosis pulso.^{7,14-28}

LÁSER

El tratamiento con láser (láser colorante pulsado o Dye laser) en los HI está indicado en tres situaciones: en la fase proliferativa, aunque no como primera opción, en los HI ulcerados y como tratamiento de telangiectasias y alteraciones texturales residuales.^{14,28}

OTROS TRATAMIENTOS

El interferón α , la vincristina, el imiquimod y el captopril son alternativas que se usan en los casos en que no se puedan utilizar los betabloqueadores ni los corticoides orales, ni el láser.

Complicaciones^{1,2,20,22,28}

- ▲ Ulceración. Ocurre en 15% a 25% de casos y de alto riesgo entre 4 y 6 meses de edad. Se produce en lesiones grandes, segmentarias y en los HI localizados en la cabeza, el cuello y las zonas perianal y perineal.^{1,21}
- ▲ Sangrado
- ▲ Desfiguración o deformación de áreas anatómicas y alteración funcional. Se produce en los HI ubicados en las zonas periorificiales como las zonas ocular, nasal, genital y bucal.
- ▲ Afectación de la vía aérea. Localizados a nivel de la barba, tienen alto riesgo de afectar la vía aérea y causar obstrucción e insuficiencia respiratorias.
- ▲ Falla cardíaca congestiva. Cuando son extensos y hay *shunts* AV
- ▲ Alteración de la calidad de vida del niño y ambiente familiar. Gran impacto psicológico por el riesgo potencial de secuelas, especialmente en los HI localizados en zonas visibles.

HEMANGIOMAS CONGÉNITOS

Los hemangiomas congénitos (HC) son menos frecuentes que los HI, pero es importante conocer que su presentación es desde el nacimiento y representan un importante diagnóstico diferencial con las MFV.

A diferencia de los HI, los HC no van a desarrollar la típica historia natural con las distintas fases que caracterizan a los HI clásicos.³⁴ Los HC se van a distinguir según el curso involutivo, rápido o no, que presenten. Se han dividido en HC rápidamente involutivos (RICH) y HC no involutivos (NICH).^{34,35} Recientemente, se ha incluido en la clasificación, un grupo de HC que presenta un curso mixto y son los denominados HC parcialmente involutivos (PICH).³⁶

En los RICH, se han descrito las tres variedades clínicas siguientes: 1) un tumor violáceo con grandes venas con disposición radial; 2) un tumor hemisférico cubierto de telangiectasias y halo pálido y 3) un tumor firme rosado-violáceo.³⁴ Suelen tener una localización preferente por las extremidades seguido de la cabeza. Su involución completa transcurre por lo general en el primer año de vida, dejando un tejido redundante con piel anodérmica, atrofia y algunos sin dejar secuela.³⁴

En los NICH se han identificado dos variedades clínicas. Una tipo placa, con un patrón mixto rojo, azulado y zona pálida perilesional, telangiectasias sin identificarse una masa palpable y otra nodular de características similares pero en presencia de masa palpable. Suelen localizarse en las extremidades seguido del tronco. No presentan involución permaneciendo sin modificaciones de por vida.³⁵

Los PICH presentan características que se superponen el conocido overlap con los RICH y NICH. Se distinguen fundamentalmente por su curso involutivo, que suele ser acelerado al inicio como los RICH para luego detenerse dejando una lesión similar a los NICH.³⁶

En los HC la clave en el diagnóstico no solo está regida por el momento de aparición sino más bien por el seguimiento y evolución en el tiempo, fundamental para su diagnóstico definitivo.³⁴⁻³⁶

El estudio inmunohistoquímico de los HC se caracteriza por presentar negativo el marcador GLUT-1, que los diferencia de los HI.³⁴⁻³⁶ Los HC de gran tamaño suelen presentar una mayor incidencia de coagulopatías trombocitopénicas asociadas.³⁴

Los HC pueden ser diagnosticados por su aspecto clínico, pero un seguimiento estricto para poder catalogarlos como RICH, PICH o NICH, que dependerá del curso involutivo, es necesario.³⁴⁻³⁶ Ya que los HC están desarrollados prenatal, es posible detectarlos mediante estudio ecográfico doppler obstétrico.³⁴ Además, el estudio histopatológico los confirma al presentar el marcador GLUT-1 negativo.³⁴⁻³⁶

HEMANGIOMAS SINDRÓMICOS

Existen dos grupos de hemangiomas sindrómicos, los síndromes PHACES y LUMBAR, ambos relacionados a los HI segmentarios.^{12,33} En la exploración física, la identificación de su correcta distribución y del patrón segmentario y la valoración de los pulsos son necesarias ante la sospecha de un HI sindrómico.

La identificación sindrómica permite el manejo multidisciplinario de los pacientes y encaminar el correcto

tratamiento. De esta manera, se logrará disminuir los riesgos que pueden enfrentarse ante la terapia con betabloqueantes.³⁷

Síndrome PHACES

El PHACES es el hemangioma sindrómico más conocido, mucho más que el LUMBAR, debido a su asociación con los HI faciales (localización común de los HI) de tipo segmentario.³³ El acrónimo de su nombre corresponde a las iniciales de las siguientes condiciones: P, anomalías en la fosa posterior cerebral (74 %); H, hemangioma facial segmentario mayor de 5 cm; A, alteraciones arteriales en el cuello y la cara; C, anomalías cardíacas (coartación de aorta); E (*eye*), alteraciones oculares (cataratas congénitas, en 30 % de casos); S (*sternal*), defectos esternales o rafe supraumbilical.

Aunque este síndrome es infrecuente, existe un riesgo de presentarse asociado, hasta en 30 %, con los HI faciales segmentarios.³³ Aproximadamente 90 % de los casos corresponden al sexo femenino. Es un síndrome neurocutáneo, con localización preferencial del HI en la cara o el cuero cabelludo (98 % de casos; es rara la presentación atípica del HI en otra localización o que esté ausente o que sea de crecimiento mínimo –probable PHACES–),³⁶ y con presencia, entre los más frecuentes, de afectación arterial cerebrovascular (98 %) y anomalías cardíacas (67 %).¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶ Figuras 2a y 7.

Las manifestaciones asociadas consisten en malformaciones de las fosas posterior y cerebrales, anomalías arteriales de los vasos de las ramas aórticas, defectos cardíacos y coartación de aorta, anomalías oculares y defectos esternales y rafe supraumbilical.^{31,7,33} Para ser considerado un síndrome PHACES basta con cumplir con dos de las manifestaciones.³³

Síndrome LUMBAR

Hasta hace poco, las asociaciones entre los HI ubicados en el hemicuerpo inferior (los referidos a la región lumbosacra y/o miembro inferior) y las manifestaciones extracutáneas, según sus distintas asociaciones, se dividían en tres síndromes, pelvis, sacral y lumbar.¹² Sin embargo, recientemente esta subdivisión ya no es considerada y se engloban los tres bajo el único nombre de síndrome LUMBAR.^{31,32,7,33,12}

El acrónimo de su nombre corresponde a las letras iniciales de las siguientes manifestaciones relacionadas más frecuentes: L, (*low*) HI en la zona baja del cuerpo y/u otros defectos cutáneos; U, anomalías urogenitales y ulceración; M, mielopatía; B, deformaciones óseas; A,

malformaciones anorrectales y alteraciones arteriales; R, anomalías renales.

II. MALFORMACIONES VASCULARES

Las MFV, a diferencia de los hemangiomas, se ven frecuentemente en el nacimiento, aunque algunos casos recién pueden notarse a partir de la infancia temprana.³⁸ Las MFV consisten en el desarrollo aberrante embrionario de los canales vasculares, ocurren en más de 1,5 % de la población general y afecta a ambos sexos.³⁹

Usualmente crecen proporcional al crecimiento del paciente y pueden aumentar su tamaño súbitamente por cambio hormonal. Las lesiones no regresionan e incluso pueden deformar órganos y estructuras adyacentes por lo que el reconocimiento y manejo temprano es primordial.⁴⁰ Estas anomalías pueden ser localizadas o difusas y, según ISSVA, pueden ser clasificadas en los cuatro subgrupos siguientes: simples (capilares, venosas, linfáticas, arteriovenosas), combinadas, de grandes vasos (troncales) y asociadas a otras anomalías.⁴¹

Si bien es cierto esta clasificación ha sido elaborada por el ISSVA, pero aún faltan elucidar nuevos cuadros que están siendo estudiados hasta el momento como los síndromes asociados al PIK3CA.⁴²

El manejo de las MFV debe ser multidisciplinario. Intervienen las especialidades de dermatología, pediatría, genética, cirugía plástica, cirugía cardiovascular, cirugía cabeza y cuello, anatomía patológica, entre otras. El reconocimiento temprano de estas patologías aliviará la evolución tórpida de algunas de estas entidades.

MALFORMACIONES VASCULARES SIMPLES

Malformaciones capilares

De acuerdo a la clasificación del ISSVA las malformaciones capilares pueden ser MVO con o sin asociación a síndrome Sturge-Weber, cutis marmorata telangiectásica congénita, telangiectasias y nevo simple (NS).⁴¹ Recientemente un estudio de estas malformaciones han agregado algunos ítems para ayudar a reconocerlas.⁴³ Estos patrones clínicos son NS, MVO, malformación capilar reticulada, malformación capilar geográfica, malformación capilar-malformación arteriovenosa (CM-AVM), cutis marmorata telangiectásica congénita (CMT) y telangiectasias.

Nevo simple (*nevus simplex*)

Es una malformación capilar muy frecuente (82% de recién nacidos vivos) que se caracteriza por maculas levemente rojizas o rosadas, de bordes no muy definidos, que se

localizan en región de glabella (Figura 1) o al medio de la frente (beso del ángel), en región de sacro (alas de mariposa) o en nuca y la base de nuca (picotazo de la cigüeña). Otras localizaciones son filtrum, región occipital, parietal y espalda superior. Los NS complejos se denominan cuando son más extensos (Figura 2). Con el tiempo estas manchas van disminuyendo de tonalidad y desapareciendo, aunque una minoría persiste, sobre todo los localizados en base de nuca o los extensos de glabella. Algunas de estas manchas están asociadas a ciertos síndromes (síndrome de Becwith-Wiedemann, síndrome NOVA, síndrome de macrocefalia más malformación capilar) por lo que se tiene que hacer otros estudios cuando existe la sospecha.

Mancha en vino de oporto

Es la segunda malformación más frecuente y se presentan como manchas sólidas que varían de tamaño y tonalidades de color (rosado a púrpura); pueden estar localizadas principalmente en cara, cuello y extremidades superiores.⁴³ Las manchas en rostro pueden estar en uno o más dermatomas (V1-V3) según inervación del nervio trigémino (Figuras 3 y 4) y más del 10% están asociadas al Síndrome de Sturge Weber (SSW).⁴⁴ Existe una asociación



Figura 2.



Figura 1.

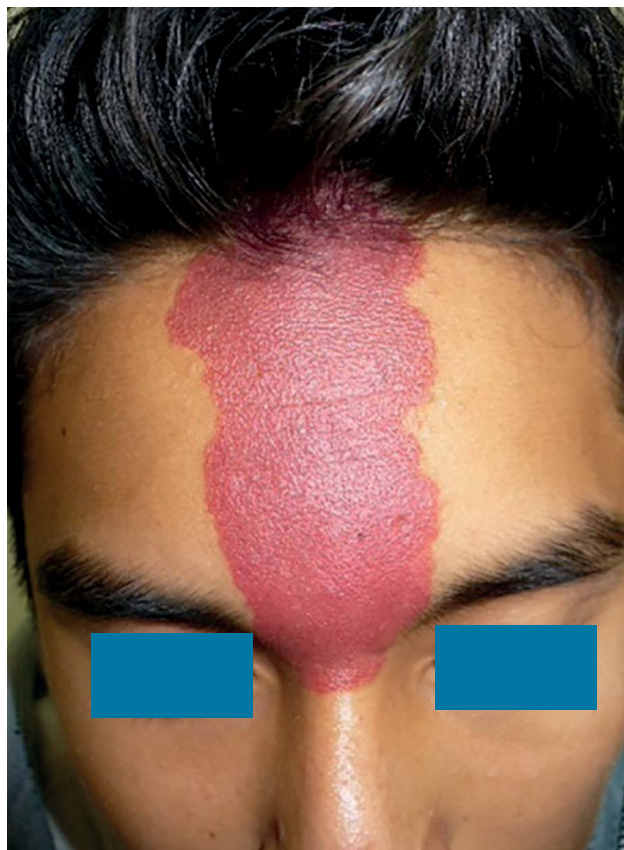


Figura 3.



Figura 4.

muy fuerte entre extensión y distribución anatómica facial y el riesgo de desarrollar SSW y sus complicaciones subsecuentes. Datos actuales sugieren que niños con MVO localizadas en áreas sensoriales de la primera rama del nervio trigémino (V1) tienen riesgo de desarrollo de SSW y mucho más riesgo si es más extensa o es bilateral.⁴⁵ Si hay sospecha de SSW es necesaria la evaluación neurológica y oftalmológica. Actualmente existe alguna controversia si se debe o no realizar la resonancia magnética (RMI) con contraste en aquellos niños que son asintomáticos; pero algunos estudios sugieren realizar a los seis meses de edad para asegurar que no haya algún trazo anormal y luego de acuerdo a sintomatología hacer un seguimiento durante toda la vida.⁴⁶

Malformación capilar reticulada

Descrita en 2004, denominada 'mancha segmentaria' es una macula rosada o levemente roja en disposición reticular no muy bien definida.⁴⁷ Aunque las descripciones iniciales son como manchas reticuladas se han hallado también manchas homogéneas en uno o varios segmentos corporales y se debe diferenciar del cutis marmorata telangiectásica congénita, el cual es de un reticulado más pronunciado con coloración azul-púrpura.⁴³ Se han descrito tres situaciones asociadas a este tipo de manchas: malformación capilar aislada con un patrón reticular, malformación capilar difusa con

sobrecrecimiento (MCDS) y síndrome de malformación capilar-macrocefalia (SMCM) (Figura 5). El seguimiento de estos pacientes dependerá de las asociaciones que presentes como, por ejemplo, si se trata de MCDS se debe hacer seguimiento para solicitar evaluaciones por ortopedista y genetista, y, si es un paciente con SMCM, los controles tienen que ser con estudios radiológicos y por neurología y descartar tumores abdominales preferentemente.⁴⁸⁻⁴⁹

Malformaciones capilares geográficas

Este grupo de malformaciones capilares comprende manchas rojizas aisladas, de disposición geográfica o en forma de mapa de color rojo azulado o purpúrico y usualmente no son extensas (Figura 6). La principal entidad es el síndrome de Klippel-Trenaunay en las que se presenta pápulas hemorrágicas o vesículas de contenido transparente o hemorrágico desde el nacimiento o aparición más tardía asociado a venas varicosas superficiales pequeñas o venas ectásicas más grandes (Figura 7).⁴⁷ Estos pacientes a menudo presentan sobrecrecimiento, anomalías venosas y malformaciones linfáticas. En esta entidad las vesículas vasculares están en su mayoría superpuestas en



Figura 5.



Figura 6.

las manchas y existen malformaciones linfáticas micro o macro quísticas y malformaciones venosas descritas como venas superficiales en el área lateral de las piernas y que representan venas embriológicas remanentes.⁵⁰ Otros síndromes asociados a manchas capilares geográficas son el síndrome PROTEUS y síndrome congénito, lipomatoso, malformaciones vasculares, alteraciones esqueléticas o espinales o escoliosis (CLOVES). Estos dos síndromes se pueden diferenciar por el nevus lipomatoso presente en pie



Figura 7.

y la falta de las alteraciones severas esqueléticas (Síndrome PROTEUS).⁵¹ Más recientemente se ha añadido una nueva condición denominado CLAPO, malformación capilar del labio inferior, malformación linfática de cabeza y cuello, asimetría de rostro y extremidades, sobrecrecimiento parcial o generalizado. Pacientes con estas manchas geográficas deben ser monitorizados en forma periódica, cada año o dos años y quizá la manera de evaluar las lesiones vasculares en usando la Resonancia Magnética con o sin contraste.⁵²

Malformaciones capilares/malformaciones arteriovenosas

Es una enfermedad autosómica dominante descrita por Eerola en 2003, se presenta desde nacimiento en 80% de los casos.⁵³ y se caracteriza por maculas pequeñas, múltiples, redondeadas, homogéneas que varía desde un color rosado pálido a rojo o de tono marrón que se localiza principalmente en tronco, cabeza, cuello y/o extremidades a veces en mucosa oral.⁵⁴ Además, se puede hallar un halo pálido alrededor de la lesión que es un signo importante en el diagnóstico (Figura 8) y puede haber aumento de temperatura al tacto y al estudio DOPPLER se evidencia flujo incrementado en estas mismas lesiones⁵⁵ se ha podido identificar mutaciones del gen RASA-1 en mas de dos tercios de los pacientes y de allí la importancia ya que más de u tercio de ellos presentan asociaciones de malformaciones arteriovenosas (MAV), fistulas arteriovenosas (FAV) o Síndrome de Parkes Weber.⁴³ Estas MAV pueden estar localizadas en piel, tejido blando, huesos o columna vertebral, por eso es importante el estudio con imágenes radiológicas para la detección temprana.⁵³

Cutis marmorata telangiectásica congénita

Fue descrita inicialmente en 1922, como una entidad congénita pero también se han descrito casos de aparición



Figura 8.

tardía.⁵⁶ Clínicamente se presentan como manchas vasculares de color azul oscuro o púrpura de disposición en bandas reticuladas y con patrón tipo mármol, pueden ser localizadas, generalizadas y a menudo unilaterales (Figura 9). Hay atrofia focal y en menos frecuencia áreas de ulceración; se localiza principalmente en miembros inferiores, luego tronco, miembros superiores y cara.⁵⁷ Se han descrito verdaderas asociaciones como asimetría de cuerpo, MC y glaucoma, el resto de reportes son asociaciones casuales.⁵⁸ Se debe considerar como diagnóstico diferencial al MCM, descrita anteriormente, a los hemangiomas de crecimiento detenido, cutis marmorata fisiológico y lupus neonatal.⁵⁸ El pronóstico de esta entidad es bueno, las lesiones vasculares van desapareciendo, pero la atrofia queda en el individuo.

Telangiectasias

Estas malformaciones capilares comprenden un grupo heterogéneo de dilataciones capilares que clínicamente se aprecian como manchas pequeñas, punteadas con una estela o en forma de araña. Pueden ser solitarias o múltiples siendo las solitarias las denominadas nevus araña o arácnus. Las formas múltiples pueden ser de tres tipos: telangiectasia nevoide unilateral, telangiectasia benigna hereditaria y telangiectasia hemorrágica hereditaria.⁴³

Malformaciones venosas

Son anomalías en la formación de vasos durante el proceso de embriogénesis; la mayoría son únicos (90% de pacientes) localizándose principalmente en cabeza y cuello (47%) (Figura 10) y en segundo lugar tronco (13%).⁵⁹ Han sido incorrectamente denominadas 'hemangiomas cavernosos' y clínicamente, son tumores blandos, depresibles no pulsátiles de color oscuro azul verdoso, que aumentan de volumen con



Figura 10.

el aumento de presión (maniobra de Valsalva).⁴¹ Aumentan de volumen con la edad y suelen tener un crecimiento abrupto con el trauma, infección o cambios hormonales (pubertad y embarazo).⁴⁰ Debido al flujo lento de la sangre en los vasos malformados, puede ocurrir trombosis que se traduce en dolor y formación de flebolitos que se pueden notar a la palpación o estudio radiológico.⁶⁰ Puede ocurrir coagulopatía intravascular localizada (CIL) cuando existe aumento de dímero D, con plaquetas normales o levemente disminuidas (100 000 a 150 000/mm³) y disminución del fibrinógeno.⁶¹ Las MV familiares usualmente son pequeñas y múltiples y las causas son unas mutaciones autosómicas dominantes del gen tirosinaquinasa con dominio 2 de inmunoglobulina-like y EGF-like (Tie 2).⁶² Cuando estas malformaciones son múltiples y afectan la piel, tejidos blandos y sistema digestivo, se denomina síndrome nevus en tetina de goma o síndrome de Bean.⁶³

Malformaciones linfáticas

Son anomalías benignas que se producen por anomalías embriológicas del sistema linfático.⁶⁴ Este tipo de lesiones vasculares no son frecuentes y en un estudio 3 573 niños de 3 años de edad se halló 43 casos de malformaciones vasculares y 5 tenían alguna condición linfática, malformación linfática o linfedema (0,14% de incidencia).⁶⁵ La etiología es desconocida; ya en 1902 se propuso que los vasos linfáticos derivan de una línea germinal primordial que se extiende desde el sistema venoso a los 6,5 semanas de gestación y que forman un plexo que comienza en la región cefálica y coalescen hasta la semana 10 y forman los canales finales. Se propone que las malformaciones linfáticas son líneas germinales aberrantes que crecen y no coalescen y por



Figura 9.

lo tanto no hay comunicación con las demás líneas y se forman las alteraciones que se conocen.⁶⁴ La localización más frecuente son cabeza y cuello (45%), seguidas de axilas, mediastino, región inguinal y retroperitoneo.⁶⁵ Existen varias formas de malformaciones linfáticas como las lesiones linfáticas quísticas, angioqueratoma, lesiones óseas de la enfermedad de Gorham-Stout, anomalía generalizada linfática y linfedema.⁶⁷ Hay tres tipos morfológicos de malformaciones linfáticas: microquísticas (Figura 11) (vesículas pequeñas a puntiformes en subcutis o mucosas con contenido líquido amarillento o rojizo), macroquísticas (Fig. 12) (grandes masas de consistencia fluctuante, suaves a firmes) y combinadas o mixtas. El término higroma quístico, ya no debe ser usado para este tipo de lesiones como suele suceder porque no son tumores. El linfedema es una enfermedad crónica, incapacitante, progresiva que se debe a mal funcionamiento del sistema linfático y ocurre en forma primaria (desarrollo anormal en la enfermedad de Milroy o en distiquiasis linfedema) o secundaria (por daño de vasos linfáticos o nódulos linfáticos por traumas o infecciones).

Malformaciones arteriovenosas

Son las AV más agresivas. Están compuestas de arterias, venas y capilares malformados lo que resulta en una comunicación o *shunt* arteriovenoso.⁴¹ Las dos formas clásicas que se pueden ver son las malformaciones arteriovenosas y las fístulas congénitas, y pueden ser esporádicas o relacionadas a MC-MAV por gen RASA⁵⁵ o telangiectasia hemorrágica hereditaria.⁶⁸ Clínicamente se pueden distinguir cuatro estadios bien definidos de acuerdo a la clasificación de Schobinger.⁶⁹ En el estadio I o quiescente, se puede observar una mancha rosada azulada,



Figura 11.



Figura 12.

tibia o caliente con *shunt* continuo AV al estudio Doppler; estadio II o expansivo, el mismo tipo I pero de mayor tamaño, con pulsaciones, tremor y ruido además de venas tensas y tortuosas; estadio III o destrucción, se observa cambios del estadio II más cambios distróficos en la piel, ulceración, sangrado, dolor persistente o necrosis del tejido (Figura 13); estadio IV, denominado de descompensación, se evidencia los signos del estadio III más falla cardíaca.

MALFORMACIONES VASCULARES NO SIMPLES

Malformaciones vasculares combinadas

Son malformaciones asociadas a dos o más malformaciones en una sola lesión. Pueden ser malformaciones simples, malformaciones de grandes vasos o combinación de ambos tipos.⁶¹ Existen mayormente combinación de MC asociadas a ML, MV, MAV o incluso los tres tipos.



Figura 13.

Malformaciones de grandes vasos (tronculares)

Pueden afectar arterias, venas o linfáticos de gran calibre, pueden ser centrales o vasos conductuales.⁶¹ Pueden ser anomalías de origen, curso, diámetro (p.e. aplasia) o de válvulas. En este ítem se incluyen las fistulas arteriovenosas y persistencia de vasos embriológicos.⁴⁰

Malformaciones vasculares asociadas a otras anomalías

Se trata de malformaciones vasculares asociadas a otros tejidos como hueso, tejidos blandos o víscera. Usualmente asociadas a sobrecrecimiento de órganos y tienen nombres de epónimos.⁶⁷

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Patricia Ann Laken, MSN, NNP-BC Infantile Hemangiomas Pathogenesis and Review of Propranolol Advances in Neonatal Care 2016. Mar; pp. 1-8
- Andrés Tobón, María Soledad Aluma, Guillermo Jiménez. Hemangiomas infantiles. Rev Asoc Col Dermatol. 2008;Vol 16 (4); 277- 287
- Itinteang T, Withers AH, Davis PF, Tan ST Biology of infantile hemangioma Front Surg. 2014 Sep 25; 1:38 doi: 10.3389/fsurg.2014.00038
- Chang EI, Chang EI, Thangarajah H, Hamou C, Gurtner GC Hypoxia, hormones, and endothelial progenitor cells in hemangioma Lymphat Res Biol. 2007;5(4):237-43. doi: 10.1089/lrb.2007.1014
- Sophie de Jong, Tinte Itinteang, Aaron H. J. Withers, Paul F. Davis, Swee T. Tan Does hypoxia play a role in infantile hemangioma? Arch Dermatol Res. 2016 May; 308(4):219-27. doi: 10.1007/s00403-016-1635-x
- Liang MG, Frieden I Infantile and congenital hemangiomas J Semin Pediatr Surg. 2014 Aug; 23(4):162-7. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2014.06.017
- Lee KC, Bercovitch L. Update on infantile hemangiomas Semin Perinatol. 2013 Feb; 37(1):49-58. doi: 10.1053/j.semperi.2012.11.003
- Uihlein LC, Liang MG, Mulliken JB Pathogenesis of infantile hemangiomas Pediatr Ann. 2012 Aug; 41(8):1-6. doi: 10.3928/00904481-20120727-08
- Phung TL, Hochman M Pathogenesis of Infantile Hemangioma Facial Plast Surg. 2012 Dec; 28(6):554-62. doi: 10.1055/s-0032-1329930
- Sethuraman G, Yenamandra VK, Gupta V. Management of infantile hemangiomas: Current trends. J Cutan Aesthet Surg 2014;7:75- 85 doi: 10.4103/0974-2077.138324
- George A, Mani V, Noufal A. Update on the classification of hemangioma J Oral Maxillofac Pathol. 2014 Sep;18(Suppl 1):S117-20. doi: 10.4103/0973-029X.141321
- Iacobas I, Burrows PE, Frieden IJ, Liang MG, Mulliken JB, Mancini AJ, Kramer D, Paller AS, Silverman R, Wagner AM, Metry DW LUMBAR: association between cutaneous infantile hemangiomas of the lower body and regional congenital anomalies J Pediatr. 2010 Nov;157(5):795-801.e1-7 doi: 10.1016/j.jpeds.2010.05.027
- Suh KY, Frieden I Infantile hemangiomas with minimal or arrested growth: a retrospective case series Arch Dermatol. 2010 Sep; 146(9):971-6. doi: 10.1001/archdermatol.2010.197
- Chen TS, Eichenfield LF, Friedlander SF. Infantile Hemangiomas: An Update on Pathogenesis and Therapy Pediatrics. 2013 Jan; 131(1):99-108. doi: 10.1542/peds.2012-1128
- Nabatian AS, Milgraum SS, Hess CP, Mancini AJ, Krol A, Frieden IJ PHACE without face? Infantile hemangiomas of the upper body region with minimal or absent facial hemangiomas and associated structural malformations. Pediatr Dermatol. 2011 May-Jun; 28(3):235-41. doi: 10.1111/j.1525-1470.2011.01407.x
- Alsuwaidan SN PHACES syndrome in association with airway hemangioma: First report from Saudi Arabia and literature review Ann Thorac Med. 2012 Jan; 7(1):44-7. doi: 10.4103/1817-1737.91555
- Johnson EF, Smidt AC Not just a diaper rash: LUMBAR syndrome Pediatr. 2014 Jan; 164(1):208-9. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.08.045
- Yadav DK, Panda SS, Teckchandani N, Bagga D SACRAL syndrome BMJ Case Rep. 2013 Jul 31; 2013. pii: bcr2013200215. doi: 10.1136/bcr-2013-200215
- Chong JH, Liew HM, Koh MJ A Lumbosacral Hemangioma with Spinal Dysraphism J Pediatr. 2015 Feb; 166(2):495. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.09.056
- E. Baselga Torresa et al. Consenso español sobre el hemangioma infantil. Spanish consensus on infantile haemangioma. An Pediatr (Barc). 2016;85(5):256-265 http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.10.004
- Darrow DH, Greene AK, Mancini AJ, Nopper AJ Diagnosis and Management of Infantile Hemangioma: Executive Summary Pediatrics. 2015 Oct; 136(4):786-91. doi: 10.1542/peds.2015-2482
- Maguiness SM, Frieden IJ Current Management of Infantile Hemangiomas Semin Cutan Med Surg. 2010 Jun; 29(2):106-14. doi: 10.1016/j.sder.2010.03.009
- Storch CH, Hoeger PH. Propranolol for infantile haemangiomas: insights into the molecular mechanisms of action. Br J Dermatol. 2010 Aug; 163(2):269-74.
- Jina JY, Kum and Zia A Khan Mechanisms of propranolol action in infantile hemangioma Dermato-Endocrinology 2014 6:1, e979699-1http://dx.org/10.4161/19381980.2014.979699
- Albiñana V, Villar Gómez de las Heras K, Serrano-Heras G, Segura T et al Propranolol reduces viability and induces apoptosis in hemangioblastoma cells from von Hippel-Lindau patients Orphanet J Rare Diseases (2015) 10:118 DOI 10.1186/s13023-015-0343-5
- Léauté-Labrèze C et al. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma N Engl J Med. 2015 Feb 19; 372(8):735-46. doi: 10.1056/NEJMoa1404710
- Solomon T, Ninnis, Deming D, Merritt TA, Hopper A Use of propranolol for treatment of hemangiomas in PHACE syndrome J Perinatol. 2011 Nov; 31(11):739-41. doi: 10.1038/jp.2011.28
- David H. Darrow, MD, DDS, Arin K. Greene, MD, Anthony J. Mancini, MD, Amy J. Nopper, MD, Diagnosis and Management of Infantile Hemangioma: Executive Summary Pediatrics Oct 2015, 136 (4) 786-791; DOI: 10.1542/peds.2015-2482
- Ábarzúa-Araya A, Navarrete-Dechent CP, Heusser F, Retamal J, Zegpi-Trueba MS. Atenolol versus propranolol for the treatment of infantile hemangiomas: a randomized controlled study. J Am Acad Dermatol. 2014; 70(6):1045-9.
- Tasani M, Glover M, Martinez AE, Shaw L. Atenolol Treatment for Infantile Haemangioma Br J Dermatol. 2017 Jan 23. doi: 10.1111/bjd.15317
- Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein AL et al. Vascular Anomalies Classification: Recommendations from the International Society for the Study of Vascular Anomalies. PEDIATRICS 2015, vol 136 N:1 Pe203-e214.
- Kilcline C, Frieden IJ. Infantile hemangiomas: how common are they? A systematic review of the medical literature. Pediatr Dermatol. 2008; 25:168-173
- Ruiz-de-Luzuriaga AM, Bardo D, Stein SL. PHACES association. J Am Acad Dermatol. 2006; 55:1072-4
- Larralde M, Solé JJ, Luna PC, Mosquera T, Abad ME. Hemangiomas congénitos rápidamente involutivos. Serie de 25 casos. Arch Argent Pediatr 2014; 112:e61-e65
- Characteristics of noninvoluting congenital hemangioma: A retrospective review. J Am Acad Dermatol 2014; 70:899-903.
- Nasseri E, Piram M, McCuaig CC, Kokta V, Dubois J, Powell J. Partially involuting congenital hemangiomas: A report of 8 cases and review of the literature. J Am Acad Dermatol 2014; 70:75-9.
- Hoeger PH, Harper JI, Baselga E, Bonnet D, Boon LM, Atti MC et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. Eur J Pediatr. 2015; 174:855-65.
- Hasanein AH, Mulliken JB, Fishman SJ, Greene AK. Evaluation of terminology for vascular anomalies in current literature. Plast Reconstr Surg. 2011; 127(1): 347-35.
- Christison-Lagay ER, Fishman SJ. Vascular anomalies. Surg Clin North Am 2006; 86(2): 393-425
- Wójcicki P, Wójcicka K. Epidemiology, Diagnostics and Treatment of Vascular Tumours and Malformations Adv Clin Exp Med 2014, 23, 3, 475-484
- Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein A, Burrows P, Frieden I, Garzon MC, Lopez-Gutierrez JC, Lord D, Mitchell S, Powell J, Prendiville J, Vikkula M. Vascular anomalies classification: Recommendation from International Society for the Study of Vascular Anomalies in Pediatrics 2015; 136(1): e204-214
- Keppeler-Noreuil K, Rios J, Parker V, Semple R, Lindhurst M, Sapp J, Alomari A, Ezaki M, Dobbins W, Biesecker L. PIK3CA-related Overgrowth Spectrum (PROS): Diagnostic and testing eligibility criteria differential diagnosis and evaluation Am J Med Genet Part A 167A:287-295
- Rozas Muñoz E, Frieden I, Roe E, Puig L, Baselga E. Vascular Stains: Proposal for a clinical classification to improve diagnosis and management in Pediatr Dermatol 2015; 1-5
- Chang S, Tan ST. Facial port-wine stains- clinical stratification and risks of neuro-ocular involvement. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2008; 61:889-893

45. Kaseka ML, Bitton JY, Décarie JC, Major P Predictive Factors for Epilepsy in Pediatric Patients With Sturge-Weber Syndrome *Pediatr Neurol*. 2016 Nov;64:52-58
46. Waelchli R, Aylett SE, Robinson K et al. New vascular classification of port wine stains: improving prediction of Sturge-Weber risk. *Br J Dermatol* 2014;171:861-867
47. Maari C, Frieden IJ. Klippel-Trenaunay syndrome: the importance of "geographic stains" in identifying lymphatic disease and risk of complications. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:391-398
48. Wright DR, Frieden IJ, Orlow SJ et al. The misnomer "macrocephaly-cutis marmorata telangiectatica congenita syndrome": report of 12 new cases and support for revising the name to macrocephaly-capillary malformations. *Arch Dermatol* 2009;145:287-293
49. Conway RL, Pressman BD, Dobyns WB et al. Neuroimaging findings in macrocephaly-capillary malformation: a longitudinal study of 17 patients. *Am J Med Genet A* 2007;143:2981-3008
50. Redondo P, Bastarrika G, Aguado L et al. Foot or hand malformations related to deep venous system anomalies of the lower limb in Klippel-Tr enaunay syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:621-628
51. Alomari AI, Chaudry G, Rodesch G et al. Complex spinal-paraspinal fast-flow lesions in CLOVES syndrome: analysis of clinical and imaging findings in 6 patients. *Am J Neuroradiol* 2011;32:1812-1817
52. Lopez-Gutierrez JC, Lapunzina P. Capillary malformation of the lower lip, lymphatic malformation of the face and neck, asymmetry and partial/generalized overgrowth (CLAPO): report of six cases of a new syndrome/association. *Am J Med Genet A* 2008;146:2583-2588
53. Larralde M, Abad ME, Luna PC et al. Capillary malformation arteriovenous malformation: a clinical review of 45 patients. *Int J Dermatol* 2014;53:458-461
54. Eerola I, Boon LM, Mulliken JB et al. Capillary malformation-arteriovenous malformation, a new clinical and genetic disorder caused by RASA1 mutations. *Am J Hum Genet* 2003;6:1240-1249
55. Revencu N, Boon LM, Mendola A et al. RASA1 mutations and associated phenotypes in 68 families with capillary malformation-arteriovenous malformation. *Hum Mutat* 2013;34:1632-1641
56. De Maio C, Pomeroy G, Delogu A, Bertero M, Gancia P Cutis telangiectatica congénita in a preterm female newborn: case report and review of literatura in *Ped Med Chir (Med Surg Ped)* 2014; 36: 161-166
57. Toriello HV, Mulliken JB. Accurately renaming macrocephaly-cutis marmorata telangiectatica congenita (M-CMTC) as macrocephaly-capillary malformation (M-CM). *Am J Med Genet A* 2007;143:3009
58. Kienast AK, Hoeger PH. Cutis marmorata telangiectatica congenita: a prospective study of 27 cases and review of the literature with proposal diagnostic criteria. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:319-323
59. Boon LM, Mulliken JB, Enjolras O: Glomuvenous malformation (glomangioma) and venous malformation: distinct clinicopathologic and genetic entities. *Arch Dermatol* 2004, 140, 971-976
60. Sierre S, Teplisky D, Lipsich J Vascular malformation: an update on imaging and management *Arch Arg Pediatr* 2016; 114(2): 167-176
61. Domp Martin A, Acher A, Thibon P, et al. Association of localized intravascular coagulopathy with venous malformations. *Arch Dermatol* 2008;144(7):873-7
62. Vikkula M, Boon LM, Carraway KL III, et al. Vascular dysmorphogenesis caused by an activating mutation in the receptor tyrosine kinase TIE2. *Cell*. 1996;87(7): 1181-1190
63. Jin XL, Wang ZH, Xiao XB, Huang LS, Zhao XY. Blue rubber bleb nevus syndrome: A case report and literature review. *World J Gastroenterol* 2014; 20(45): 17254-17259
64. Elluru R, Balakrishnan K, Padua H Lymphatic malformations: Diagnosis and management in *Sem Pediat Surg* 2014; 23: 178-185
65. Tasnadi G. Epidemiology and etiology of congenital vascular malformations. *Semin Vasc Surg*. 1993;6(4):200-203
66. Hochman M, Adams DM, Reeves TD Current knowledge and management of vascular anomalies, II: malformations. *Arch Facial Plast Surg*. 2011;13(3):425-433
67. Foley L, Kulungowski A Vascular anomalies in pediatrics. *Adv Pediat* 2015; 62: 227-255
68. McDonald J, Bayrak-Toydemir P, Pyeritz RE. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: an overview of diagnosis, management, and pathogenesis. *Genet Med*. 2011;13(7):607-616
69. Kohout MP, Hansen M, Pribaz JJ, Mulliken JB. Arteriovenous malformations of the head and neck: natural history and management. *Plast Reconstr Surg*. 1998; 102(3):643-654

correspondencia:
 velasquez_felipe@hotmail.com
 rballona@gmail.com

Síndrome de Sweet: Reporte de un caso pediátrico

Sweet syndrome: Pediatric case report

**Ximena Calderón-Castrat,¹ Felipe Velásquez,² Reynaldo Pomar,²
Roxana Maybor Lipa-Chancolla,³ Rosalía Ballona²**

RESUMEN

El síndrome de Sweet es una dermatosis neutrofílica aguda febril clínicamente caracterizada por la triada clásica de lesiones cutáneas dolorosas, fiebre y leucocitosis. Es una entidad poco frecuente y muy rara en la población pediátrica. Se presenta un caso pediátrico y resalta la necesidad de realizar estudios exhaustivos en búsqueda de las patologías más frecuentes asociadas a este síndrome en este grupo etario y el seguimiento a largo plazo.

PALABRAS CLAVE. *síndrome de Sweet, dermatosis neutrofílicas*

ABSTRACT

Sweet syndrome is an acute febrile neutrophilic dermatosis clinically characterized by the classical triad of tender cutaneous lesions, fever and leukocytosis. Sweet syndrome is an infrequent entity and very rare in the pediatric population. A pediatric case is reported highlighting the necessity of and extensive study in search of the most common pathologies associated to this syndrome in this age group and long term follow-up.

KEY WORDS: *Sweet syndrome, neutrophilic dermatosis*

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sweet (SS) es una dermatosis neutrofílica aguda febril, entidad poco frecuente en la población pediátrica. Se presenta el caso de un niño de 12 años con un SS secundario a una colagenopatía incipiente.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un niño de 12 años procedente de la ciudad de Iquitos, Perú, nacido de madre de adolescente, a término, tras una gestación sin complicaciones mediante cesárea por pelvis estrecha, sin antecedentes familiares de interés. Es derivado a la consulta del servicio de Dermatología por presentar una enfermedad de tres años de evolución, caracterizada por brotes recurrentes de lesiones cutáneas dolorosas asociadas a fiebre, tumefacción de las articulaciones y malestar general con remisión espontánea tras uno a dos meses. Previamente había sido diagnosticado de vasculitis con mejoría rápida tras una pauta corta de corticoides orales.

Examen físico

Se evidencian múltiples placas redondas, eritematoedematosas, dolorosas al tacto, de 1 a 4 cm de diámetro,

1 Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Salamanca, España.
2 Servicio de Dermatología. Instituto Nacional de Salud del Niño Sede Breña. Lima, Perú
3 Servicio de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Salud del Niño Sede San Borja. Lima, Perú.



Figura 1. Placas eritemato-edematosas en rostro, tronco y extremidades superiores.

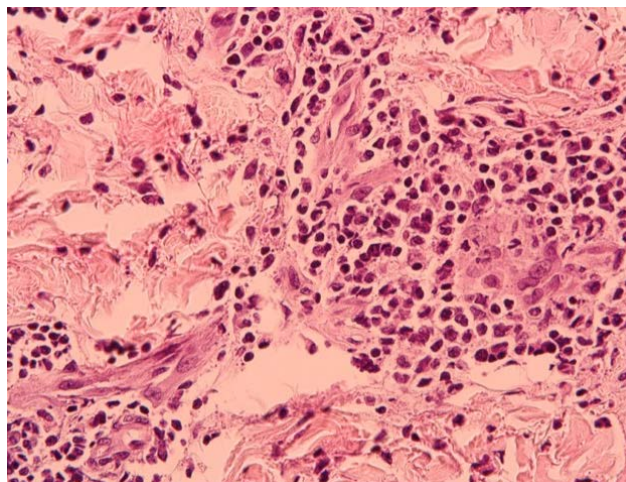


Figura 2. Histología: infiltrado inflamatorio neutrofílico en dermis, sin vasculitis.

algunas confluentes, distribuidas en rostro, tronco y extremidades superiores sin afectación mucosa asociado a fiebre (Figura 1). Además, presentaba importante limitación a la flexoextensión de las falanges, metacarpos, muñecas, codos y rodillas, sin objetivar signos de artritis.

Exámenes auxiliares

El hemograma, el perfil de coagulación y el frotis de sangre periférica resultaron normales. Asimismo, la serología para VHB, VHC y VIH y VDRL, el parasitológico en heces y el examen de orina se encontraron dentro de los valores normales. El perfil de autoinmunidad reveló positividad para los autoanticuerpos ANA, con patrón moteado y dentro del perfil ENA; anti-Sm (26,2) y anti-RNP (76,2; VN: 0-20), factor reumatoide (40; VN:<19); complemento normal.

Entre los estudios de imágenes se incluyeron radiografía simple de tórax, ecografía abdominal y ecografía Doppler cardíaca, en las cuales no se encontró hallazgos patológicos.

El estudio histopatológico de una lesión del tronco reveló un intenso infiltrado inflamatorio de predominio neutrofílico sin evidenciar fenómenos de vasculitis compatible con una dermatosis neutrofílica, con lo que se estableció el diagnóstico de SS. Figura 2.

Tratamiento

Se inició tratamiento con prednisona, 1 mg/kg/d con descenso escalonado y lento. Se evidenció remisión completa de las lesiones sin signos de cicatrización ni hiperpigmentación posinflamatoria.

DISCUSIÓN

El SS es una dermatosis neutrofílica aguda febril de patogenia incierta, que se caracteriza por la triada clásica de aparición brusca de placas eritematosas, bien delimitadas, dolorosas y en algunos casos en presencia de pseudovesiculación o verdaderas ampollas, acompañado de fiebre y repercusión analítica, reflejada principalmente en leucocitosis.¹ Las lesiones se distribuyen en cara, extremidades superiores y tronco, raramente afectado mucosas.² Usualmente las lesiones remiten sin dejar secuelas, pero se han reportado casos de hiperpigmentación posinflamatoria y se estima que hasta 30% de los casos pediátricos desarrollarían cutis laxa relacionada a enfermedades del tejido conectivo.³⁻⁵

El análisis histopatológico muestra un infiltrado inflamatorio dérmico neutrofílico sin signos de vasculitis.^{1,2} La correlación clínico-patológica y según los criterios establecidos, dos criterios mayores y dos de cuatro criterios menores⁶ son requisito para definir el diagnóstico de certeza. Tabla 1.

En el SS además, se han descrito manifestaciones extracutáneas, afectando prácticamente cualquier órgano.⁷

En el presente caso, la clínica característica junto a una histología compatible asociada a fiebre y remisión tras terapia con corticoides, cumplió los criterios de SS.

El SS es una entidad infrecuente que está más descrita en la población adulta, describiéndose menos de 70 casos en la edad pediátrica.³ Se clasifica según la etiología en cuatro grandes grupos: clásico o idiopático (infecciones transitorias) parainflamatorio (trastornos autoinmunes, procesos infecciosos crónicos, inmunodeficiencias), paraneoplásico y medicamentoso.^{2,3} En la edad pediátrica se estima que 42 % son del tipo idiopático tras infecciones

banales respiratorias o gastrointestinales y que la instauración del cuadro sería paralela o no mucho tiempo después.^{2,3} En el caso que se presenta, se realizaron múltiples pruebas en búsqueda de un origen infeccioso, sin evidenciarse algún agente etiológico. Dentro del grupo de parainflamatorias está descrita una entidad no reportada en adultos; la osteomielitis multifocal crónica recurrente, la cual requiere estudio de imagen a nivel óseo y la enfermedad granulomatosa crónica, con el antecedente de infecciones a repetición.^{3,8} Otras entidades menos descritas en este grupo etario son, la anemia diseritropoyética congénita y la anemia de Fanconi.^{2,3}

La positividad de los autoanticuerpos, ANA, anti-SM y anti-RNP junto a los episodios de artritis no evidenciadas en este último brote nos orientó a sospechar en la posible presencia de una colagenopatía, no obstante, la anamnesis dirigida en búsqueda de otros criterios para catalogarlo como tal en este brote, fueron negativos. Valorado en conjunto con el servicio de Reumatología se concluyó en una probable colagenopatía incipiente. Se han descrito pocos casos de enfermedad reumatológica asociada al SS pediátrico, siendo un caso de lupus eritematoso sistémico⁹ y algunos por enfermedad de Takayasu.⁵ La mayoría de estos presentando el inicio del cuadro entre uno y siete años de forma insidiosa después del inicio del SS.

El diagnóstico diferencial en el SS se debe establecer básicamente con la urticaria, urticaria vasculitis, edema agudo hemorrágico infantil, púrpura de Schoenlein-Henoch y el eritema multiforme, distinguiéndose generalmente clínicamente.

El tratamiento consiste en corticoides orales a dosis de 1 a 2 mg/kg/d, en escala descendente lenta y gradual por el

Tabla 1. Criterios diagnósticos de síndrome de Sweet.⁶

Para el diagnóstico de síndrome de Sweet, se requiere la presencia de dos criterios mayores y dos criterios menores

- | | |
|---------------------|--|
| ▲ Criterios mayores | <ul style="list-style-type: none"> - Aparición súbita de placas o nódulos eritematosos y dolorosos, ocasionalmente con vesículas, pústulas o ampollas. - Infiltración predominantemente neutrofílica en dermis sin vasculitis leucocitoclástica |
| ▲ Criterios menores | <ul style="list-style-type: none"> - Precedida de una infección no específica del tracto respiratorio o gastrointestinal o vacunaciones o asociado a enfermedades inflamatorias como procesos autoinmunes crónicos, desórdenes hemoproliferativos, tumores malignos sólidos. Embarazo. - Episodios febriles > 38 °C y malestar general - Valores de laboratorio durante el brote (tres de cuatro para cumplir el criterio) <ul style="list-style-type: none"> - Velocidad de sedimentación globular > 20 mm - Proteína C reactiva elevada - Leucocitosis > 8 000 - Neutrofilia > 70 % - Respuesta espectacular a los corticoides sistémicos |

alto riesgo de recurrencia, diferente a lo observado en la población adulta.⁷ En el presente caso, la pauta corta recibida previamente mejoró el cuadro pero se observó la rápida recurrencia de las lesiones. Las terapias de segunda línea incluyen múltiples opciones terapéuticas siendo las más descritas en este grupo, la dapsona y las inmunoglobulinas entre otros.^{7,8}

El pronóstico, por lo general, es bueno, sin embargo, se han reportado casos de SS asociados a cutis laxa y fracaso cardíaco. Por tanto, es recomendable el seguimiento cardiológico estrecho y un estudio riguroso ya que las complicaciones cardíacas descritas debido a aneurismas secundarios a aortitis con la consecuente muerte de los pacientes se observa a largo plazo.^{4,5,10}

CONCLUSIONES

El SS es una entidad rara en la edad pediátrica. Se presenta este caso por la importancia de un estudio exhaustivo y seguimiento a largo plazo y resalta una asociación poco descrita en los casos pediátricos, las colagenopatías.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sweet RD. An acute febrile neutrophilic dermatosis. *Br J Dermatol* 1964;76:349–356.
2. Halpern J, Salim A. Pediatric sweet syndrome: case report and literature review. *Pediatr Dermatol* 2009;26:452–457
3. Hospach T, von den Driesch P, Dannecker GE. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) in childhood and adolescence: two new patients and review of the literature on associated diseases. *Eur J Pediatr* 2009; 168: 1–9.
4. Timmer-DE Mik L, Broekhuijsen-VAN Henten DM, Oldhoff JM et al. Acquired cutis laxa in childhood Sweet's syndrome. *Pediatr Dermatol* 2009;26:358–360.
5. Ma EH, Akikusa JD, MacGregor D, Ng J, Su JC. Sweet's Syndrome with Postinflammatory Elastolysis and Takayasu Arteritis in a Child: A Case Report and Literature Review. *Pediatr Dermatol*. 2012 Sep-Oct;29(5):645-50.
6. Von den Driesch P. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 535–556.
7. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome revisited: a review of disease concepts. *Int J Dermatol*. 2003 Oct;42(10):761-78.
8. Haliasos E, Soder B, Rubenstein DS, et al. Pediatric Sweet syndrome and immunodeficiency successfully treated with intravenous immunoglobulin. *Pediatr Dermatol* 2005; 22: 530–535.
9. Burnham JM, Cron RQ (2005) Sweet syndrome as an initial presentation in a child with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 14:974–975.
10. Guhamajumdar M, Agarwala B. Sweet syndrome, cutis laxa and fatal cardiac manifestations in a 2-year-old girl. *Tex Heart Inst J* 2011; 38: 285–287.

Correspondencia: Ximena Calderón-Castrat
xime_777@hotmail.com

Conflicto de intereses: No declaramos conflicto de interés

Recibido: 27 – 03 - 16

Aceptado: 13 – 04 -16

Acropigmentación reticulada de Dohi: reporte de un caso

Dohi reticulated acropigmentation: a case report

Alexandra Romero-Flórez,¹ Jeanneth Jami²

RESUMEN

La acropigmentación reticulada de Dohi se caracteriza por ser una alteración discrómica que consta de la presencia de máculas hipo e hiperpigmentadas; las cuales se presentan con un patrón reticular, principalmente localizadas en el dorso de pies y manos, donde su mayor incidencia es en pacientes orientales. Se comunica un caso clínico de una paciente en edad pediátrica con lesiones cutáneas que fueron compatibles con acropigmentación reticulada de Dohi, la cual fue abordada en el Hospital de Niños Baca Ortiz, Quito, Ecuador. Es de particular importancia esta publicación en vista de lo infrecuente de esta enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Acropigmentación reticulada de Dohi, discromatosis, discromatosis simétrica hereditaria.

ABSTRACT

The reticulated acropigmentation of Dohi is characterized by a dyschromic alteration consisting of maculas with hypo and hyperpigmentation which are presented with a reticular pattern, which mainly are located on the back of hands and feet, where the highest incidence is in Oriental patients. A clinical case of a pediatric patient with skin lesions were consistent with reticulated acropigmentation of Dohi, which was addressed in the Children's Hospital Baca Ortiz, Quito, Ecuador. This clinical case is particularly important to publication in view of the rare presentation of the disease.

KEY WORDS: Crosslinked acropigmentation Dohi, dyschromatosis, hereditary symmetrical dyschromatosis.

INTRODUCCIÓN

La acropigmentación reticulada de Dohi (ARD) es una enfermedad hereditaria, también conocida como discromatosis simétrica hereditaria, que ha sido considerada como una forma inusual de discromatosis. En la primera mitad del siglo XX, Keizo Dohi, un dermatólogo japonés, estudió a trece pacientes que presentaron acropigmentación reticulada por lo que su nombre es atribuido a este investigador. Desde entonces, pocos casos han sido observados en diversos países asiáticos, en sujetos afrocaribeños y de raza blanca.¹ Posteriormente, las investigaciones en estos pacientes revelaron varias mutaciones en el gen ARN específico de adenosina-deaminasa lo que genera una alteración en la producción melanina o una distribución anormal para la formación de las unidades de melanización epidérmica.^{2,3}

Se distingue clínicamente por la presencia de áreas de hiperpigmentación e hipopigmentación simétricas, puntiformes sin telangiectasias ni atrofia. Estas lesiones generalmente crecen en el dorso de manos y pies las cuales se van extendiendo progresivamente de manera proximal

1. Médico tratante dermatólogo, Hospital de Niños Baca Ortiz, Tutora del Posgrado de Dermatología Universidad Central del Ecuador
2. Médico residente de tercer año del Posgrado de Dermatología, Universidad Central del Ecuador
Ciudad Hospital de Niños Baca Ortiz, Quito, Ecuador.

hasta alcanzar el cuello, región supraclavicular, brazos y ocasionalmente las piernas.

La discromía puede presentarse de dos formas fundamentales, ya sea de forma generalizada conocida como discromía *universalis* hereditaria, y por otra parte una forma que presenta lesiones con predominio acral llamada acropigmentación reticulada de Dohi o discromía simétrica hereditaria.⁴ Se destaca la baja frecuencia de esta patología por lo que su estudio y presentación es de gran relevancia para la comunidad dermatológica.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de seis años de edad, natural de Portoviejo, Ecuador, que fue atendida en el Hospital de Niños Baca Ortiz, en la ciudad de Quito, por presentar desde los tres años máculas hipopigmentadas e hiperpigmentadas en patrón reticulado localizadas en dorso de las manos y pies que se extienden progresivamente a brazos y piernas (Figura 1). Estas lesiones son asintomáticas, la paciente no presentaba otra manifestación cutánea asociada. Madre con lesiones similares.

Se realizaron biopsias cutáneas del dorso de la mano. Se encontró una epidermis acantósica, en especial hacia el centro, más hiperqueratosis, y células basales con ligera hiperpigmentación; en la dermis, presencia de pequeños cúmulos de linfocitos a nivel perivascular (Figura. 2).

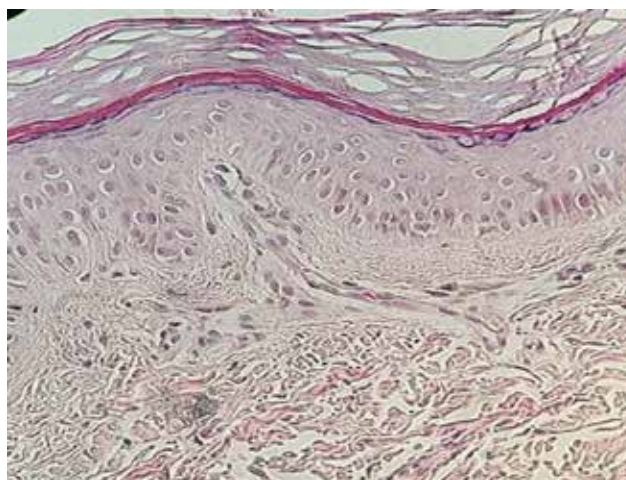


Figura 2. Biopsia cutánea del dorso de la mano. Epidermis acantósica, en especial hacia el centro, más hiperqueratosis, y células basales con ligera hiperpigmentación. Dermis con pequeños cúmulos de linfocitos a nivel perivascular.

DISCUSIÓN

La ARD es una genodermatosis rara la cual se hereda como un rasgo autosómico dominante, aunque se han reportado linajes autosómicos recesivos.^{5,6} Se manifiesta en la primera década de la vida. Se han visto asociaciones a procesos como la neurofibromatosis tipo I, talasemia y polidactilia.^{7,8} Clínicamente, esta patología se distingue por presentar



Figura 1. Máculas hipopigmentadas e hiperpigmentadas en patrón reticulado. A) En dorso de las manos. B) En pies.

lesiones tipo máculas hipo e hiperpigmentadas, con un patrón reticulado, simétricas y puntiformes.

Las lesiones se ubican generalmente en el dorso de las manos y los pies, las cuales van progresando de forma proximal hacia los brazos, región supraclavicular, cuello y en ocasiones hacia a las piernas. La cara puede estar afectada, pero sólo por discretas máculas hiperpigmentadas. Con frecuencia aumentan en número y tamaño, de acuerdo con la edad de los pacientes.⁹

La etiología no es clara, algunos estudios indican varias mutaciones en el gen ARN específico de la enzima adenosina-deaminasa provocando así una alteración en la síntesis y transporte de melanina del melanosoma a la epidermis.¹⁰

La histopatología de las lesiones es inespecífica. Cuando se observan las zonas de hiperpigmentación, se puede encontrar un aumento en la melanina en la capa basal o en toda la epidermis. Mientras que en las zonas de hipopigmentación se presenta ausencia o disminución de pigmento melánico, sin embargo, cabe destacar que el número de melanocitos es normal.¹¹

Existen otras alteraciones pigmentarias reticuladas que deben diferenciarse, otros trastornos pigmentarios reticulados son la acropigmentación reticulada de Kitamura (ARK) y la enfermedad de Dowling-Degos (EDD), sin embargo, en vista de la existencia de reportes que muestran sobreposición de estas enfermedades con la ARD, algunos autores sugieren que todas son variantes de la misma entidad clínica.⁷

Fundamentalmente el diagnóstico diferencial debe hacerse con la acropigmentación reticulada de Kitamura, la cual es una enfermedad que presenta un carácter autosómico dominante, caracterizado por máculas hiperpigmentadas, deprimidas con patrón reticular en dorso de manos y pies, las cuales pueden extenderse de manera generalizada. Su aparición se observa entre la primera y segunda década de la vida y se diferencia con la ARD ya que no muestra

lesiones hipopigmentadas y pueden aparecer alteraciones en los dermatoglifos y hoyuelos palmoplantares.¹²

En la actualidad no se cuenta con un tratamiento efectivo para la ARD, donde se ha observado resultados insatisfactorios con el uso de corticoides tópicos así como terapia con psoraleno y radiación ultravioleta de longitud de onda A (PUVA).¹³ Por lo que se deben realizar mayor cantidad de estudios observacionales en estos pacientes que permita a la comunidad científica y dermatológica proporcionar un tratamiento eficaz y oportuno para estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Oyama M, Shimizu H, Ohata Y, Tajima S, Nishikawa T. Dyschromatosis symmetrica hereditaria (reticulate acropigmentation of Dohi): report of a Japanese family with the condition and a literature review of 185 cases. *Br J Dermatol.* 1999;140:491-6.
- Obieta MP. Familial reticulate acropigmentation of Dohi: a case report. *Dermatol Online J.* 2006;12:16.
- Rajees S, Mithilesh C. Reticulate acropigmentation of Dohi. A report of two unrelated families. *J Am Acad Dermatol.* 2000;66:139-40.
- Urabe K, Hori Y. Dyschromatosis. *Semin Cutan Med Surg.* 1997;16:81-5.
- Mari J, Escutia B, Febrer S. Reticulate acropigmentation of Dohi. *Actas Dermosifiliogr.* 2001;92:288-290.
- Komaya G. Symmetrische pigmentanomalie der extremitäten. *Arch Dermatol Syph.* 1924;147:389-93.
- Tan HH, Tay YK. Neurofibromatosis and reticulate acropigmentation of Dohi: a case report. *Pediatr Dermatol.* 1997;14:296-8.
- El Darouti M, Marzouk SA, Fawzi M, Rabie M, El Tawdi A, Abdel Azziz M. Reticulate acropigmentation of Dohi: a report of two new associations. *Int J Dermatol.* 2004;43:595-6.
- Danese P, Zanca A, Bertazzoni MG. Familial reticulate acropigmentation of Dohi. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37:884-6.
- Milyamura Y, Suzuki T, Kono M, et al. Mutations of the RNA-specific adenosine deaminase gene (DSRAD) are involved in dyschromatosis symmetrica hereditaria. *Am J Hum Genet.* 2003;73:693-99.
- Alfadley A, Al Aylan A, Hainau B, Pedersen KT, Al Hoqail I. Reticulate acropigmentation of Dohi: a case report of autosomal recessive inheritance. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:113-7.
- Griffiths WA. Reticulate acropigmentation of Kitamura. *Br J Dermatol.* 1976; 95:437-43.
- Schnur RE, Heymann WR. Reticulate hyperpigmentation. *Semin Cutan Med Surg.* 1997;16:72-80.

Correspondencia: Dra. Alexandra Romero Flórez
romeroluzar@hotmail.com

Recibido: 17 de marzo de 2016.

Aceptado: 3 de abril de 2016.

Xantogranuloma juvenil múltiple

Multiple xanthogranuloma juvenile

**Katherine G. Anco-Gallegos,¹ Liz K. Cevallos-Riva,²
María del Carmen Sialer-Vildózola,²**

RESUMEN

El xantogranuloma juvenil es una histiocitosis de células no Langerhans, de curso benigno y autolimitado, que afecta principalmente a lactantes y niños. Se caracteriza por la presencia de pápulas amarillentas asintomáticas y/o nódulos cutáneos. Histológicamente consiste en un infiltrado de macrófagos con un variable grado de lipidización, en ausencia de anomalías metabólicas. Rara vez se presentan manifestaciones extracutáneas y formas diseminadas. Presentamos el caso de una lactante de seis meses de edad, que consultó al Servicio de Dermatología del Hospital Militar Central por la aparición de lesiones papulosas asintomáticas, distribuidas predominantemente en el rostro, luego abdomen y muslos, sin compromiso extracutáneo. Se presenta el caso por su relativa poca frecuencia.

PALABRAS CLAVE: Xantogranuloma juvenil, histiocitosis, células de Langerhans.

ABSTRACT

The juvenile xanthogranuloma is a histiocytosis, non-Langerhans cells, benign and self-limiting, course that mainly affects infants and children. It is characterized by the presence of asymptomatic yellowish papules or nodules of the skin. Histologically consists of an infiltrate of macrophages with a variable degree of lipid, in the absence of metabolic abnormalities. Rarely systemic manifestations and forms scattered are presented. We present the case of an infant of 6 months of age, female sex, who passed consult in the service of Dermatology of the Hospital Militar Central by the appearance of asymptomatic papular lesions, distributed predominantly in the face, then abdomen and thighs, without extracutane commitment. We present the case by its relative infrequency.

KEY WORDS: youth xanthogranuloma, histiocytosis, Langerhans cells.

INTRODUCCIÓN

El xantogranuloma juvenil (XGJ), conocido también como nevoxantoendotelioma, xantoma múltiple de la infancia, xantoma juvenil, xantoma tuberoso congénito de la infancia, granuloma juvenil de células gigantes y xantoma neviforme, es la forma clínica más frecuente, de 80% a 90% de las histiocitosis de células no Langerhans (histiocitosis no X o tipo II), caracterizadas por la proliferación benigna de células histiocitarias.¹⁻⁴

La descripción del primer caso de XGJ fue realizada por Adamson, en 1905, quien utilizó el término de múltiples xantomas congénitos. En 1954, Helwing y Hackney demostraron el origen fibrohistiocítico de las lesiones y las denominaron xantogranuloma juvenil, termino con el que se las conoce desde entonces.¹⁻⁵

Su incidencia y prevalencia reales, así como su etiopatogenia, son aún desconocidas. Es una entidad con predominio en la población infantil, la edad promedio de aparición de las lesiones son los dos primeros años de vida en 60% a 75% de los casos, pero pueden aparecer inclusive al momento del nacimiento en 5% a 17% de los casos. Afecta a cualquier

1. Médico residente, servicio de Dermatología, Hospital Militar Central. Lima, Perú
2. Médico asistente, servicio de Dermatología, Hospital Militar Central. Lima, Perú.

etnia racial, pero se ha observado una mayor frecuencia en la raza blanca. Existe una leve prevalencia por el sexo masculino (1,5:1), que se hace más evidente en los casos de lesiones múltiples (hasta 12:1) en de 20% a 30% de los casos. Solo se presenta de 10% a 15% en adultos entre 20 y 40 años de edad, sin predilección por sexo en este grupo etario.²⁻⁵

El XGJ se caracteriza en la mayoría de los casos por pápulas y/o nódulos rosados (en los estadios tempranos), amarillo anaranjadas o café marrón, de superficie lisa, ocasionalmente se observan telangiectasias, y consistencia firme, bordes definidos y tamaño variable, son únicas o múltiples, se localizan sobre todo, en la cabeza, el cuello y el tronco superior, suelen ser asintomáticas, de curso benigno y de buen pronóstico.^{1,3,4}

Habitualmente las lesiones se limitan a la piel, aunque en algunas ocasiones puede presentarse compromiso extracutáneo, en cuyo caso los órganos más frecuentemente afectados son los ojos, el SNC, los pulmones, el hígado y bazo.¹⁻⁵

El diagnóstico es clínico y se confirma con los hallazgos histopatológicos por la presencia de un infiltrado histiocitario dérmico, con cúmulo de células gigantes multinucleadas cargadas de lípidos, llamadas células de Touton, linfocitos, eosinófilos y neutrófilos. Por lo general, no necesitan tratamiento, ya que su curso es autolimitado e involuciona de manera espontánea, con disminución de la infiltración y coloración central entre uno y seis años después de la aparición de las lesiones, dejando a veces cicatrices residuales.^{1,4}

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de seis meses de edad, procedente de Lima, con un tiempo de enfermedad de dos meses, que acudió a consulta por presentar lesiones sobreelevadas color piel, asintomáticas, en cara, cuello y brazo. Presenta antecedente de madre con diabetes *mellitus*, dislipidemia y obesidad.

Al examen físico, se evidencian pápulas amarillentas, otras color piel, de diferente tamaño entre 2 y 5 mm de diámetro, superficie lisa, consistencia firme, bordes definidos, localizadas en cara, cuello, orejas, abdomen y muslos (Figura 1). Crecimiento y desarrollo adecuado para la edad.

Entre los exámenes auxiliares, hemograma, IgE, colesterol total y fraccionado y glucosa dentro de valores normales. La ecografía abdominal y la radiografía de tórax también fueron normales. Examen oftalmológico: Sin alteraciones.

El estudio histopatológico informó infiltrado denso de linfocitos e histiocitos en banda en dermis, presencia de células gigantes multinucleadas tipo Touton (Figura 2).

Con base en la clínica y los hallazgos histopatológicos se diagnosticó XGJ múltiple sin compromiso sistémico y se dejó en observación. Luego de tres meses de seguimiento se observó una evolución estacionaria de las lesiones.

COMENTARIO

El primer caso descrito de XGJ fue presentado por Adamson, en 1905, como xantoma congénito múltiple en la *Dermatological Society of London*, aunque no obtuvo biopsia de las lesiones. McDonough, primero en 1909, con la comunicación de un caso clínico con resolución espontánea y, posteriormente en 1912, con la adición de cuatro casos más a los cuales practicó biopsia, realizó



Figura 1. Múltiples xantogranulomas en cara.

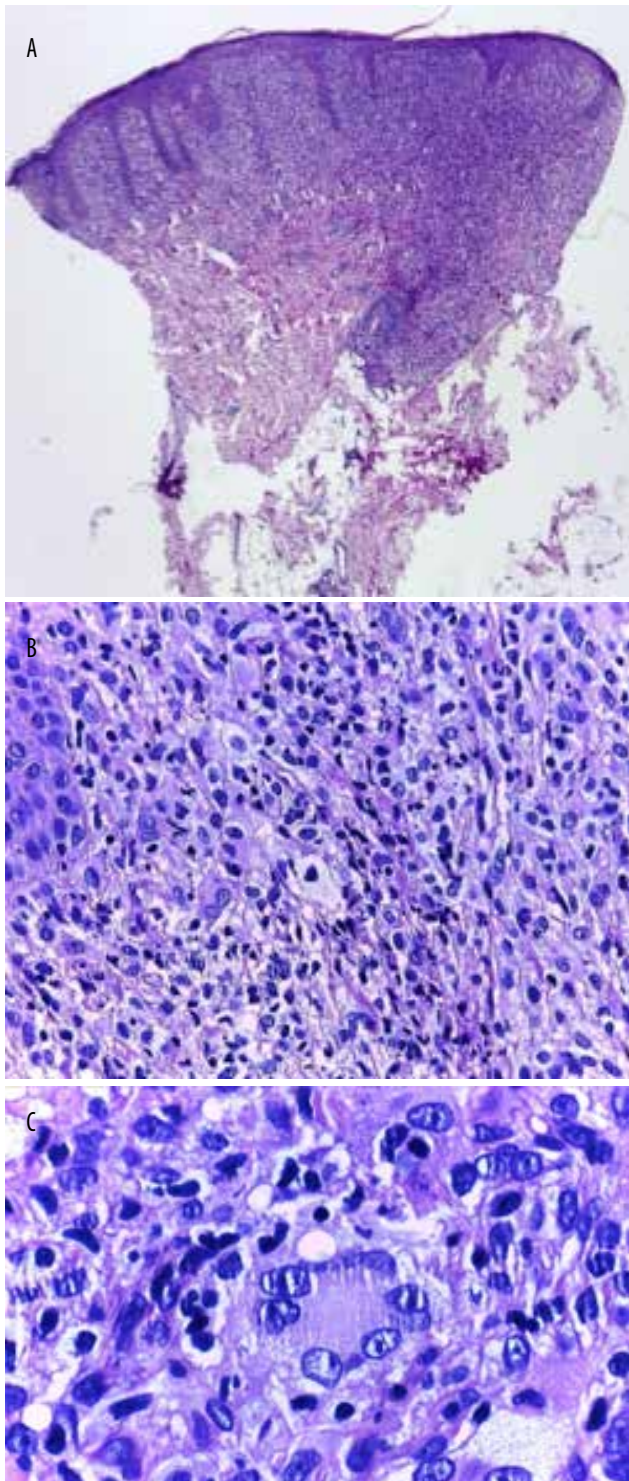


Figura 2. Histopatología. A) Infiltrado en banda en dermis. B) Infiltrado linfocitario en dermis. C) Células de Touton en dermis.

la primera descripción anatomoclínica de la entidad. Propuso un posible origen en el endotelio capilar, por lo que la denominó nevoxantoendotelioma. No es hasta 1936 cuando Seneary y Caro establecen el origen xantomatoso

de la enfermedad y la denominan xantoma juvenil. En 1937, Laurb y Lain publicaron el primer caso de xantoma juvenil con afectación visceral y, en 1954, Helwig y Hackney, además de hacer referencia a una posible primera descripción por Rudolf Virchow en un caso clínico publicado en 1871 de un niño con xantomatos cutáneos, propusieron tras presentar 53 nuevos casos, el nombre con el que se conoce actualmente.¹⁻⁵

Respecto a su etiología aún no está definida, se supone que deriva de los dendrocitos dérmicos y que no tiene relación con la hiperlipidemia u otro trastorno metabólico. Otros autores sugieren que se produce aumento de la biosíntesis de colesterol intracelular y de la unión de colesterol a lipoproteínas de baja densidad en ausencia de trastorno metabólico. Por lo que se postula que se produce una respuesta granulomatosa reactiva de los histiocitos ante un estímulo traumático o infeccioso.²⁻⁵

La nueva clasificación de las histiocitosis de la Organización Mundial de la Salud (OMS), realizada en 1997, reestructuraba la propuesta en 1987 por la Sociedad Internacional del Histiocito, basada en las características patológicas celulares de las histiocitosis, y que constaba de tres clases: I (histiocitosis de células de Langerhans), II (histiocitosis de fagocitos mononucleares distintos a las células de Langerhans) y III (histiocitosis malignas). El XGJ está clasificado en la clase II. La actual clasificación de la OMS está compuesta igualmente por tres clases, pero se realiza una distinción más clara entre las variantes malignas (clase III) y las alteraciones del comportamiento biológico (clases I y II), catalogando al XGJ y procesos relacionados. A pesar de la nueva clasificación de la OMS, se continúan utilizando como referencia la clasificación de la Sociedad Internacional del Histiocito.^{5,6}

Con el advenimiento de técnicas de inmunohistoquímica y estudios ultraestructurales, la propuso reclasificar a las mismas según el tipo celular predominante en tres grupos: trastornos derivados de células dendríticas, que incluyen a la histiocitosis de células de Langerhans y al XGJ entre otros; trastornos derivados de macrófagos; enfermedades histiocíticas malignas.²

La descripción fenotípica del XGJ se ha realizado de diversas formas: según su anatomía patológica y estructura celular, forma y tamaño de las lesiones y número y localización de las mismas.⁵

Desde el punto de vista histopatológico, su presentación más frecuente es la denominada forma clásica, que presenta abundantes vacuolas e histiocitos espumosos con células gigantes tipo Touton que se crean de la fusión de macrófagos con un anillo de núcleos rodeados por un

citoplasma espumoso. La forma temprana que muestra histiocitos mononucleares de pequeño-mediano tamaño con infiltrado en forma laminar, sin atipias celulares, que tampoco muestran los demás tipos, con poco tejido adiposo y ausencia de células gigantes tipo Touton; mientras que la forma transicional presenta predominantemente células en forma de huso, semejantes a histiocitos fibrosos benignos con histiocitos espumosos, además de ocasionales células gigantes.⁵

El XGJ evoluciona en tres periodos. Inicialmente, un periodo proliferativo histiocitario, prácticamente nula cantidad de células gigantes; seguido por un infiltrado granulomatoso de histiocitos, células espumosas y células gigantes de Touton; finalmente, un período cicatricial, que termina en fibrosis.^{1,2}

El análisis inmunohistoquímico (IHQ) permite diferenciar este tipo de histiocitosis de las células de Langerhans (HCL), evidenciándose así de que los monocitos plasmáticos pueden ser el tipo celular constituyente principal de XGJ, en lugar del dendrocito dérmico, ya que son S100 y CD1a negativas, típicos de este tipo de histiocitosis. El panel básico de IHQ necesario para un correcto diagnóstico del XGJ incluye, además del S100 y CD1a, la vimentina, CD45, CD-68 y anti-F.XIIIa. También muestran positividad para CD14, Ki-M1P, α -1-antitripsina y anti-CD4, entre otros. Ni la negatividad del F.XIIIa ni la positividad del S100 deberían excluir el diagnóstico de XGJ.^{2,5}

Janssen encontró que de 129 pacientes, 27% correspondían a XGJ en estadio inicial y 47%, a la forma clásica con células de Touton. Kraus en un estudio de 27 pacientes, demostraron una positividad de 100% en la inmunomarcación positiva para CD68.¹

Gianotti estableció dos variantes clínicas según la forma y tamaño de las lesiones y distinguió entre formas micronodular o papular (60%), la más frecuente, con pápulas o nódulo amarillo, anaranjado o rosado de 2 a 5 mm, localizada en la parte superior del cuerpo; y forma macropapular o nodular (35%), con tumores de hasta 20 mm, con telangiectasias en la superficie y con mayor frecuencia de afección mucosa, más frecuentemente en adultos. Esta última forma está relacionada con lesiones sistémicas de pulmones, huesos, riñones, pericardio, colon, ovario y testículo. En los últimos años se han descrito variantes clínicas infrecuentes, como: variedad mixta, que presenta nódulos pequeños y grandes, con pápulas que suelen coalescer y debido a esto se denomina xantogranuloma en placa; variedad gigante, aparecen nódulos de 2 a 7 cm de diámetro, frecuentes en escapula y en nariz; variedad profunda, que daña el tejido celular subcutáneo, el músculo esquelético y visceral,

con lesión solitaria; y variedad subcutánea, consiste en lesiones congénitas perinatales de 1 a 2 cm de diámetro y otras agrupadas, liquenoide, generalizada, maculopapular, reticulada y apareada.^{1,3,5}

La exploración dermatológica del XGJ aporta mucha información. El patrón dermatoscópico general muestra un patrón en 'sol poniente', fondo amarillo-anaranjado, 'nubes' de depósitos de un amarillo más pálido y vasos ramificados y lineales.^{5,7}

Dehner realizó el estudio más amplio de XGJ, en 179 pacientes, predominando el sexo masculino, siendo la lesión cutánea solitaria en cabeza o cuello la más prevalente. La forma más frecuente fue la masa solitaria subcutánea o de tejidos blandos, seguida de lesiones múltiples cutáneas, lesión única extracutánea, y finalmente la forma sistémica con presencia de lesiones cutáneas o subcutáneas más afectación de dos o más órganos, siendo los órganos afectados el hígado, pulmones, bazo, riñones, cerebro, tracto gastrointestinal, afectación ósea multifocal, páncreas y escroto e incluso el pene en los niños.^{5,6}

Un órgano especialmente afectado en los XGJ es el globo ocular. Desde 1949 se han descrito casos de localización intraocular con afectación de las diferentes partes del ojo, siendo la parte anterior (iris y cuerpos ciliares) los más frecuentemente afectados. En el trabajo de Chang se estableció una incidencia de 0,3% de los casos descritos, encontrando que 40% de los casos se trataban de formas múltiples cutáneas, unilaterales y con desarrollo de glaucoma secundario.^{5,8}

El diagnóstico es clínico e histopatológico. No hay esquema protocolizado sobre las pruebas complementarias a realizar ante un caso de XGJ, generalmente se realizan pruebas complementarias para comprobar si hay extensión extracutánea, tales como examen ocular, ecografía abdominal y RM cerebral, además de los exámenes de laboratorio de rutina, los cuales se encuentran en la mayoría de los casos, dentro de la normalidad, incluido perfil lipídico. Sólo en casos neonatales muy graves pueden hallar hepatoesplenomegalia, ictericia, fallo hepático, trombocitopenia y muerte. La investigación inicial de una posible forma sistémica en las formas múltiples cutáneas es necesaria, sobre todo, ante la existencia de sintomatología, o cuando se confirma el diagnóstico mediante biopsia cutánea. No todas las formas cutáneas, ya sean solitarias o múltiples, presentan lesiones extracutáneas; pero tampoco las formas sistémicas tienen porqué presentar lesiones a nivel cutáneo y, por lo tanto, ser descubiertas por sintomatología según órgano.⁵

El diagnóstico diferencial ha de realizarse principalmente con HCL, entidad con la que más frecuentemente es

confundida, de ahí la importancia de la IHQ, otros diagnósticos diferenciales de acuerdo a la presentación y edad de inicio, son la histiocitosis benigna cefálica, xantogranuloma papular, xantomas tuberosos, histiocitoma eruptivo generalizado, hiperplasia nodular progresiva, urticaria pigmentosa, reticulohistiocitosis congénita, dermatofibroma, molusco, linfocitoma, mastocitosis, hemangiomas y nevo de Spitz.^{1,5}

EL XGJ ha sido asociado con urticaria pigmentosa, enfermedad de Niemann-Pick, diabetes *mellitus*, leucemia mieloide, neurofibromatosis tipo I, leucemia mieloide crónica tipo juvenil linfoma folicular en un caso adulto, pilomatrixoma, nevo sebáceo de Jadassohn, enfermedad de Rosai-Dorfman, secuela de una histiocitosis de célula de Langerhans o precediendo a una leucemia linfoblástica aguda de células T.^{1,2}

El estado de salud del niño no está afectado y su desarrollo físico y psicomotor es normal por lo que el tratamiento es conservador, adoptando una actitud expectante, evitando así las secuelas estéticas de la intervención. En los casos de lesión solitaria, la resección biopsia es tanto diagnóstica como terapéutica.⁵

En las formas sistémicas el tratamiento quimioterápico no está estandarizado. En la mayor parte de los casos se utilizan los corticoides y los derivados alcaloideos de la vinca (vinblastina o vincristina), asociando o no metotrexato y/o etopósido. Básicamente se recomiendan esquemas basados en las HCL. Así mismo, los dos primeros son los más recomendados por mostrar tasas más altas de remisión completa, remisión parcial o enfermedad estable.^{4,5}

En casos sistémicos resistentes a tratamientos de primera línea, se ha utilizado como terapia compasiva y experimental el análogo purínico 2-clorodeoxiadenosina (2-CdA o cladribina), también usado en otras enfermedades, HCL de alto riesgo, diferentes clases de leucemias y esclerosis múltiple principalmente, como antiproliferativo de histiocitos y linfocitos. Su uso no está estandarizado para el XGJ ni es de primera línea, además de existir riesgos importantes como mielosupresión prolongada, aplasia de médula ósea o efectos inmunosupresivos, aunque generalmente es bien tolerada. Por el momento se restringe a un uso compasivo en formas agresivas.⁵

El pronóstico es muy favorable. Los formas cutáneas involucionan espontáneamente hasta su desaparición sin dejar cicatrices entre uno y seis años en la mayoría de los casos, y según el número y extensión de las lesiones, como

sucedió en el presente caso. Aquellos casos sistémicos con masas retroperitoneales, hepáticas, en médula ósea o en sistema nervioso central suelen tener una alta supervivencia con tratamiento quimioterápico; aunque pueden darse casos muy agresivos, con fallecimiento del paciente a pesar de un tratamiento quimioterápico adecuado.³⁻⁵

CONCLUSIONES

El xantogranuloma juvenil es una enfermedad que predomina en la edad pediátrica, de curso benigno y autorresolutivo. La etiología como la incidencia siguen siendo desconocidas, presenta compromiso cutáneo en la mayoría de los casos, y no requiere tratamiento alguno. Sin embargo, debe examinarse íntegramente a los pacientes y solicitar los exámenes complementarios correspondientes que permitan detectar un posible compromiso extra cutáneo. Es necesaria una buena relación médico-paciente, pues es necesario reconfortar y explicarles a los padres la evolución natural de la enfermedad. En el caso de que este exista un compromiso extra cutáneo, se requiere tratamiento precoz para evitar, así, las eventuales complicaciones que la enfermedad pudiese presentar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Buján MM, Sosa G, Cervini AB, Laterza A, Pierini AM. Xantogranuloma juvenil: experiencia en un hospital pediátrico. *Dermatol Argent*. 2010;16(4):262-267.
2. Di Martino Ortiz B, Knöpfelmacher O, Sacco A. Lesiones tumorales múltiples en un paciente adolescente. *Our Dermatol Online*. 2012;3(4):335-340.
3. Acosta R, Rivelli V, Mendoza G, Aldama A. Xantogranuloma juvenil. A propósito de un caso. *Dermatol Pediatr Latinoam*. 2012;10(2):64-67.
4. Breu Tavares S, Reinoso Castellanos LK, Valdebran M, Rodríguez AL, Marte S, Nina Y, et al. Reporte de 56 casos de xantogranuloma juvenil en el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel 'Dr. Huberto Bogaert Díaz'. Julio 2008 - julio 2013. *Rev Dom Dermatol*. 2014;41(1):13-17.
5. Valerio Hernández E, López Almaraz R, Martín Vela MC, Hernández León CN, Sánchez González R. Xantogranuloma juvenil: a propósito de un caso y revisión de la literatura. *Canarias Pediatr*. 2014;38(1):22-29.
6. Dehner LP. Juvenile xanthogranulomas in the first two decades of life: A clinicopathologic study of 174 cases with cutaneous and extracutaneous manifestations. *Am J Surg Pathol*. 2003;27:579-93.
7. Song M, Kim S-H, Jung D-S, Ko H-C, Kwon K-S, Kim M-B. Structural correlations between dermoscopic and histopathological features of juvenile xanthogranuloma. *J EADV*. 2011;25:259-263.
8. Chang MW, Frieden IJ, Good W. The risk of intraocular juvenile xanthogranuloma: survey of current practices and assessment of risk. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34:445-9.
9. Strehl JD, Stachel K-D, Hartmann A, Agaimy A. Juvenile xanthogranuloma developing after treatment of Langerhans cell histiocytosis: case report and literature review. *Int J Clin Exp Pathol*. 2012;5(7):720-725.

Correspondencia: Dra. Katherine Anco Gallegos, lalilali1980@hotmail.com

Recibido: 1 de junio de 2015.

Aceptado: 3 de julio de 2015.

Agradecimiento Dr. Francisco Bravo Puccio por su colaboración en el estudio histopatológico.

Dermatitis granulomatosa periorificial de la infancia: reto diagnóstico

Granulomatous childhood periorificial dermatitis: diagnosis challenge

Daysi Timaná-Palacios,¹ Jenny Valverde-López,^{2,3} Percy Rojas-Plasencia,^{2,3} Dora Vicuña-Ríos,^{2,3} Marisol Díaz,⁴ Maricela Vásquez-Bautista¹

RESUMEN

La dermatitis granulomatosa periorificial de la infancia es una variante granulomatosa de la dermatitis perioral. Es de etiología desconocida y se caracteriza por pequeñas pápulas monomorfas alrededor la boca, nariz y ojos que histopatológicamente muestran un patrón granulomatoso. Afecta a los niños de ambos sexos y por lo general persiste durante varios meses, cura sin dejar cicatriz. Se presentan los casos de cuatro niñas a las que se les diagnosticó esta patología. A una de las cuales se le realizó estudio histopatológico que mostraba un infiltrado granulomatoso perifolicular, en todas se instauró tratamiento tópico y sistémico con evolución favorable.

PALABRAS CLAVE: Dermatitis, granulomatosa, infancia, dermatitis granulomatosa periorificial.

ABSTRACT

Childhood periorificial granulomatous dermatitis, is a Variant granulomatous perioral dermatitis. It is of unknown etiology and is characterized by small monomorphous papules around the mouth, nose and eyes that histologically show a granulomatous pattern. It affects children of both sexes and usually persists for several months and it heals without scarring. We present the case of 4 girls who is diagnosed with this disease, one of which is conducted histopathological study which showed an infiltrated perifollicular granulomatous, all was topical and systemic treatment with favorable evolution.

KEY WORDS: Dermatitis, granulomatous, childhood granulomatous periorificial dermatitis.

INTRODUCCIÓN

La dermatitis granulomatosa periorificial de la infancia (DGPOI) es una dermatosis papular de presentación poco frecuente, etiología desconocida y la mayoría de las veces autolimitada. Se caracteriza por pápulas eritematosas localizadas principalmente alrededor de la boca y nariz, en ocasiones con compromiso extrafacial en cuello y región perivulvar.¹ Se presenta cuatro casos clínicos de pacientes vistas en el servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo, que plantean múltiples diagnósticos diferenciales.

CASO CLÍNICO 1

Niña de nueve años, procedente de La Esperanza. Desde hace cuatro meses presenta lesiones en la cara asociadas a prurito. La madre refiere haberle aplicado betametasona, crema, 0,05%, durante tres semanas, con exacerbación de las lesiones. Niega antecedentes patológicos.

Examen físico: pápulas eritematosas peribucales, perinales y perioculares y algunas pústulas. Figura 1.

1. Médico residente de Dermatología. Universidad Nacional de Trujillo (UNT). Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT). Trujillo, Perú.
2. Médico asistente de Dermatología. HRDT. Trujillo, Perú.
3. Docente, UNT. Trujillo, Perú.
4. Dermatopatóloga. Trujillo, Perú.

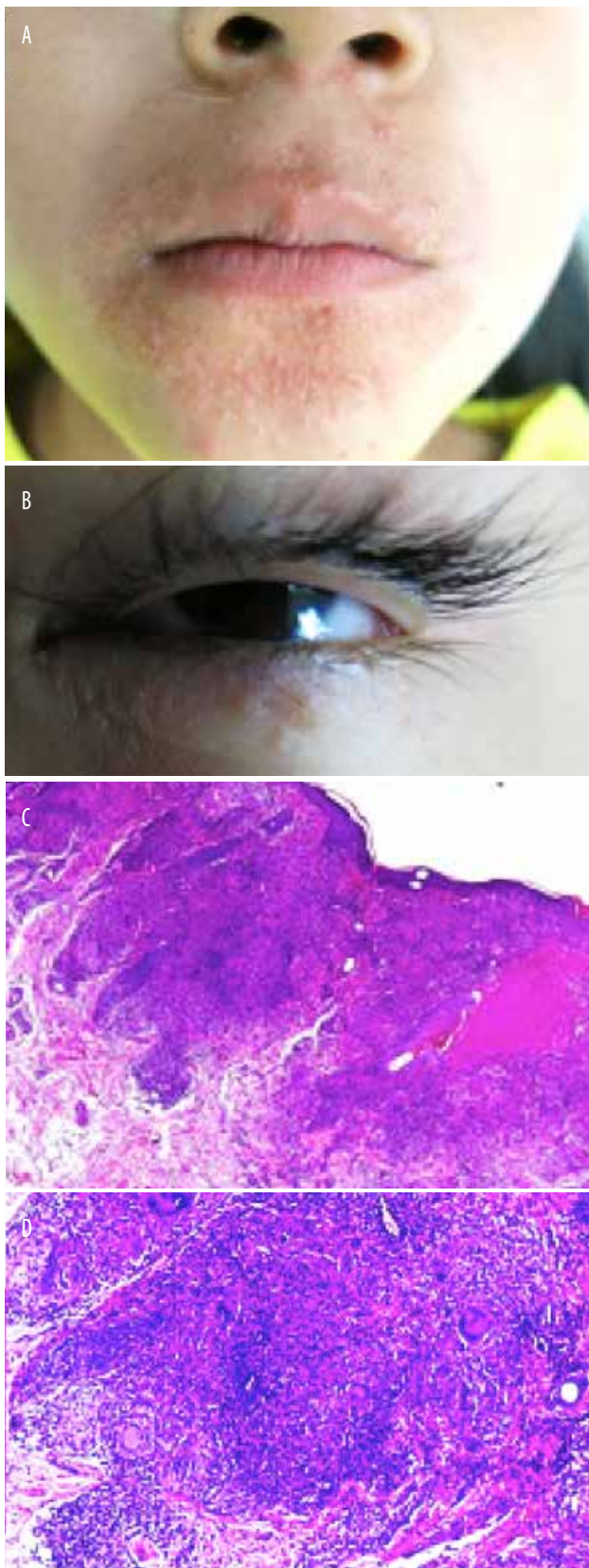


Figura 1. A) Pápulas eritematosas alrededor de boca y nariz. B) Pápulas eritematosas alrededor de los ojos. C) 10x Dermatitis crónica granulomatosa no caseificante. D) 40x infiltrado granulomatoso perifolicular.

En la histopatología, dermatitis crónica granulomatosa no caseificante. Figuras 1C y D.

Se le diagnosticó DGPOI y fue tratada con azitromicina y metronidazol, 0,75% gel, con mejoría de las lesiones.

CASO 2

Niña de ocho años, procedente de Florencia de Mora. Presenta desde hace tres meses lesiones asintomáticas en la cara. Se le aplicó clotrimazol 1% y betametasona 0,05% sin mejoría. Sin antecedentes patológicos.

Examen físico: pápulas eritematosas que confluyen y forman placas en las regiones periorcular, perinasal, perioral y perivulvar. Figura 2.



Figura 2. Pápulas eritematosas alrededor de boca, nariz y ojos B: pápulas y placas eritematosas en región vulvar.

Se le indica azitromicina, 250 mg, 3 veces/sem, y clindamicina, 1% loción, con mejoría de las lesiones faciales a los tres meses de tratamiento. La región vulvar fue la de resolución más lenta.

CASO 3

Niña de cuatro años procedente de Trujillo, acude por presentar lesiones asintomáticas en cara desde hace tres meses, había recibido tratamiento con corticoides tópicos.

Al examen físico, presencia de pápulas eritematosas en las regiones perioral y perinasal, sobre una base eritematosa (Figura 3).

Se le indicó tratamiento con metronidazol tópico con mejoría de lesiones a los dos meses de tratamiento.



Figura 3. Pápulas eritematosas. A) En región perioral. B) En región perinasal, sobre una base eritematosa.



Figura 4. Micropápulas sobre base eritematosa alrededor de boca y ojos.

CASO 4

Lactante de 1 año procedente de Trujillo, acude por presentar lesiones asintomáticas en cara desde hace 3 meses, madre le había aplicado cremas trifármacos con exacerbación de lesiones.

Examen físico: micropápulas sobre base eritematosa alrededor de la boca y los ojos. Figura 4.

Se le inició tratamiento con azitromicina, vía oral, y clindamicina, loción, con evolución favorable.

COMENTARIO

La primera descripción de esta patología la realizaron Gianotti et al., en 1970, al presentar a cinco niños con una erupción perioral asintomática granulomatosa.² Sin embargo, fueron Knautz y Leshner los primeros en utilizar el término dermatitis periorifical granulomatosa de la infancia (DPGI), con base en la localización de las lesiones, los granulomas y la afectación infantil.³

Considerada una variante de la dermatitis periorifical, la forma granulomatosa es también conocida como DGPOI, erupción afrocaribeña de la infancia o dermatitis perioral granulomatosa, entidad poco común que afecta a prepúberes de ambos sexos.^{4,5}

Clínicamente son pequeñas pápulas eritematosas, pústulas o vesículas que pueden confluir formando placas; frecuentemente acompañadas de eritema difuso. Puede acompañarse de prurito, ardor o ser asintomáticas. La

localización más frecuente es la perioral con una zona libre alrededor del bermellón de los labios, pero también puede comprometer la región perinasal, periocular y con menor frecuencia la región perivulvar.^{6,7} En una publicación argentina describieron características clínicas de 48 pacientes con dermatitis periorificial;⁸ 60% fueron mujeres, tal como predomina en la mayoría de publicaciones de casos clínicos. Además, las lesiones se localizaron más frecuentemente en la región perioral lo cual concuerda con lo presentado donde todas las pacientes presentaban esta localización, además tuvimos un caso de presentación infrecuente como es la vulva. La edad de presentación es variada; algunos estudios comunican mayor incidencia en menores de cinco años.⁹ En nuestros casos las edades oscilaron entre uno y ocho años.

La etiopatogenia no está bien definida, se postulan diferentes factores desencadenantes: causas infecciosas (cándida, demódex), antibióticos tópicos, pasta de dientes fluorada, preparaciones cosméticas y soluciones antisépticas.⁷ Los corticoides (orales, tópicos e inhalatorios) son la causa más frecuente de dermatitis periorificial en niños y adolescentes.^{1,10} Todos los casos tenían el antecedente de haber usado algún corticoide tópico lo cual corrobora las teorías de que estos fármacos inducen o exacerban las lesiones.

El diagnóstico se realiza se basa en las características clínicas y la localización de las lesiones. Los hallazgos histopatológicos no son específicos.

En la histopatología, se puede observar granulomas epitelioides sin necrosis caseificante peri o parafoliculares, con células gigantes multinucleadas y linfocitos.¹¹

La DGPOI plantea múltiples diagnósticos diferenciales entre los cuales están el acné infantil, la dermatitis facticia por morderse los labios, sarcoidosis, siringomas eruptivos, la *granulosis rubra nasi*, el *lupus miliaris disseminatus faciei*.^{12,13}

El metronidazol, 0,75%-1%, en gel o loción, es el tópico de elección para el tratamiento de DGPOI, aunque pueden considerarse otros antibióticos como eritromicina 2% y clindamicina 1%.¹⁴ Se ha sugerido que tacrolimús tópico produce buenas respuestas terapéuticas.¹⁵ La intensidad del cuadro puede requerir de una terapia sistémica complementaria. Tetraciclina, 1 g/d, limeciclina, 150 mg/d, y minociclina, 200 mg/d, son los antibióticos de elección en niños mayores de nueve años, aunque también se ha propuesto el uso de macrólidos y doxiciclina. En

niños menores de nueve años, se recomienda el uso de eritromicina, 30 a 50 mg/kg/d.¹⁵ En los casos presentados, por la edad de las pacientes, se usó azitromicina oral junto con metronidazol o clindamicina tópica y se obtuvo muy buena respuesta en la zona facial, aunque se observó que la resolución de las lesiones vulvares fue más tardía.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico, la etiología y el manejo de las afecciones periorificiales en niños son un verdadero reto para el dermatólogo por la diversidad de diagnósticos diferenciales.

Si bien la dermatitis granulomatosa periorificial de la infancia es una patología de buen pronóstico, es necesario realizar un diagnóstico temprano e instaurar un tratamiento adecuado para mejorar los síntomas, el compromiso estético y evitar cuadros recurrentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kim Y, Shin J, Lee J, Park YL, Whang KU, Lee S. Childhood granulomatous periorificial dermatitis. *Ann Dermatol*. 2011;23:386-88.
- Gianotti F, Ermacora E, Benelli MG, Caputo R. Particulière dermatite péri-orale infantile: observations sur cinq cas. *Bull Soc Fr Dermatol Syphiliogr*. 1970;77:341.
- Florez White M. Acné y enfermedades relacionadas. En: Larralde M, Abad E, Luna P. *Dermatología Pediátrica*, 2.ª ed. Buenos Aires: Journal; 2010, pp. 349-364.
- Chamlin S, Lawley L. Dermatitis perioral. En: Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K, Goldsmith L, Katz S. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General*. 7.ª Buenos Aires: Panamericana; 2009. p. 709-712.
- Lee WJ, Yang JH, Lee MW, Choi JH, Moon KC, Koh JK. A case of childhood granulomatous periorificial dermatitis. *Korean J Dermatol*. 2008;46:1570-1572.
- Nguyen V, Eichenfield L. Periorificial dermatitis in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:781-785.
- Hafeez Z. Perioral dermatitis: an update. *Int J Dermatol*. 2003;42:514-517.
- Larralde ME, Abad P, Luna R, Plafnik B, Pagotto. Dermatitis periorificial en niños. *Dermatol Argent*. 2009;15:267-271.
- Nguyen V, Eichenfield L. Periorificial dermatitis in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:781-785.
- Guarneri F, Marini H. An unusual case of perioral dermatitis: possible pathogenic role of neurogenic inflammation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21:410-412.
- Calzado L, Galera CM, Arrue I, Rodríguez-Peralto JL, Guerra A, Vanaclocha F. Dermatitis perioral granulomatosa infantil. *Actas Dermosifiliogr*. 2004;95:580-2.
- Medina Castillo DE, Orozco la Roche JE, Beirana Palencia A, Alonzo-Romero Pareyon L. Enfermedad granulomatosa periorificial de la infancia. Estudio clínico de 10 casos. *Piel*. 2003;18:359-63.
- Palomo A, Cervigón I, Torres-Iglesias L. Pápulas periorales, perinasales y perioculares asintomáticas. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100:815-6.
- Yu Wen L, Ming-Tuo C, Shu-Ling H. Granulomatous periorificial dermatitis in a young woman. *Dermatol Sinica*. 2006;24:38-41.
- Hussain W. Granulomatous periorificial dermatitis in an 11-year-old boy: dramatic response to tacrolimus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21:137-139.

Correspondencia: Daysi Timana Palacios
dayelitp@hotmail.com

Recibido: 1 de junio de 2015.
Aceptado: 12 de agosto de 2015.

Pseudoxantoma elástico: reporte de un caso

Pseudoxanthoma elasticum: a case report

Sarah Acosta,¹ Antonio Paredes,² Gadwyn Sanchez,³ Tomas Carbajal¹

RESUMEN

El pseudoxantoma elástico es un trastorno hereditario raro, el cual consiste en una mutación genética en el gen *ABCC6* del cromosoma 16 generando fragmentación y calcificación de las fibras elásticas de diferentes órganos y sistemas. Con mayor frecuencia se afecta el sistema cardiovascular, ojos y la piel. El diagnóstico es básicamente clínico; sin embargo la biopsia de piel puede ayudar a su confirmación. Los hallazgos histopatológicos no son muy específicos, es necesario utilizar tinciones especiales para evidenciar con mayor claridad las fibras elásticas finas y fragmentadas (Voerhoff) y los depósitos cálcicos (von Kossa). Ante la presencia de estos hallazgos es importante realizar evaluaciones oftalmológicas y cardiovasculares para evitar el compromiso y complicaciones serias en estos órganos. Se presenta el caso de una paciente de 69 años con pseudoxantoma elástico debido a los hallazgos clínicos y histopatológicos aquí presentados.

PALABRAS CLAVE: Tejido conectivo, fibras elásticas, pseudoxantoma elástico.

ABSTRACT

*The pseudoxanthoma elasticum is a rare hereditary disorder, which consists of a genetic mutation in the *ABCC6* gene on chromosome 16 generating fragmentation and calcification of elastic fibers of different organs and systems. Most often affects the cardiovascular system, eyes and skin. The diagnosis is essentially clinical; however the skin biopsy can help your confirmation. Histopathological findings are not very specific, it is necessary to use special stains to reveal more clearly fragmented and thin elastic fibres (Voerhoff) and calcium deposits (von Kossa). The presence of these findings, it is important to cardiovascular and ophthalmologic evaluations to avoid commitment and serious complications in these organs. The case of a 69-year-old woman patient is presented with elastic pseudoxanthoma due to clinical findings and histopathological is presented.*

KEY WORDS: Connective tissue.

INTRODUCCIÓN

El pseudoxantoma elástico (PE) es un trastorno del tejido conectivo raro, de carácter hereditario, considerado dentro de las enfermedades huérfanas con afectación multisistémica. Conocida también como elastorrexis generalizada o sistémica, síndrome de Gronblad- Strandberg o síndrome de Darier-Grondbland-Strandberg en caso se presente daño ocular. Característicamente afecta la piel, el sistema cardiovascular, ocular y en ocasiones el aparato gastrointestinal, debido a la fragmentación generalizada y calcificación progresiva del tejido elástico.¹

En 1881, Rigal es el primero en describir los aspectos clínicos de la enfermedad, Darier en 1896 adopta el término pseudoxantoma elástico tras la observación de los hallazgos histopatológicos. Así mismo, en 1929, el oftalmólogo Gronblad y el dermatólogo Strandberg, ambos suecos, describen la asociación de las manifestación cutáneas y afectación ocular, aspecto clínico importante de esta entidad. Es en 1944 que Carlbord reporta calcificación de las paredes de los vasos como parte de este síndrome.^{1,2}

1. Médico residente de Dermatología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM). Lima, Perú.
2. Médico asistente del servicio de Dermatología, HNERM. Lima, Perú.
3. Jefe del servicio de Dermatología, HNERM. Lima, Perú.

La prevalencia exacta se desconoce pero se estima que está entre 1:25 000 y 1:100 000 casos, con una mayor predominancia en el sexo femenino, en una relación de 2:1. Las lesiones dérmicas pueden aparecer en la segunda a tercera década de la vida.³

A continuación se presenta el caso clínico de una paciente que acudió a la consulta externa del servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

CASO CLÍNICO

Mujer de 69 años que acude a la consulta externa con tiempo de enfermedad de nueve años, nota que tras el baño habitual sensación de piel rugosa en cara posterior y lateral del cuello, de coloración blanco amarillenta. Así mismo,

hace dos años nota lesiones de las mismas características en ambas fosas antecubitales de brazos.

Antecedentes de osteopenia, lumbociatalgia, gonartrosis y cataratas en ambos ojos. Operada por hernia del núcleo pulposo L4-L5, en el año 2006, y exéresis de lipoma en zona cervical anterior, en el año 2007.

Al examen, se trataba de lesiones tipo pápulas amarillo marfil con tendencia a confluir dando el aspecto en 'empedrado' en zona cervical lateral y posterior y en fosas antecubitales. El examen clínico general estuvo límites normales. Figura 1.

Se le realizó una biopsia en sacabocados en cada región anatómica comprometida. El estudio histopatológico



Figura 1. A) Pápulas de color amarillo-blanquecino que confluyen formando placas, piel laxa, redundante en las caras lateral y posterior del cuello. B) Lesiones con las mismas características, aspecto de 'empedrado' en fosas antecubitales.

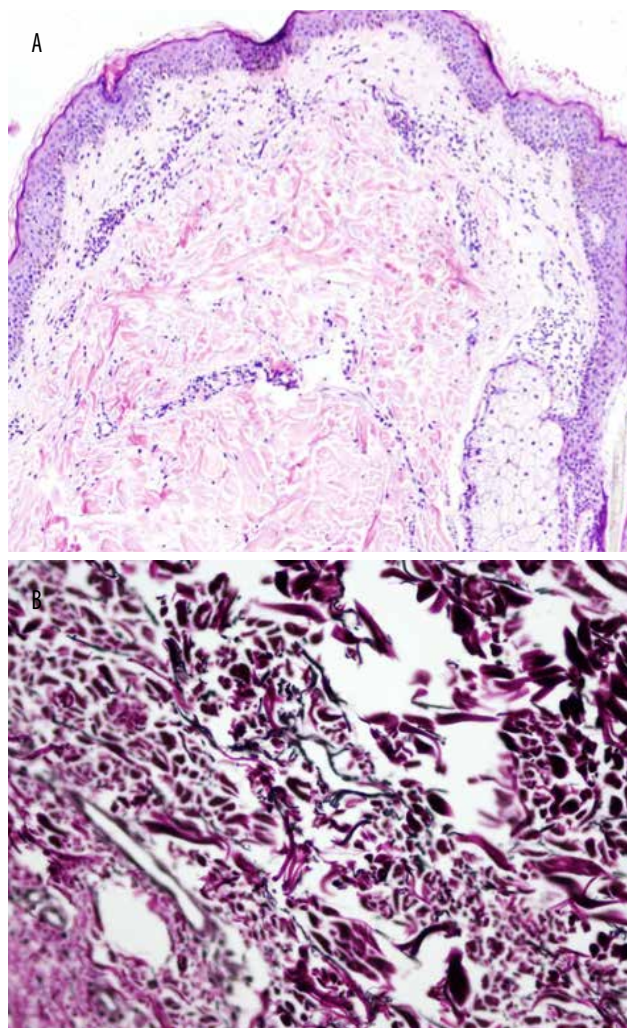


Figura 2. A) 10x. Ligera atrofia epidérmica, con presencia de infiltrado inflamatorio crónico perivascular superficial con presencia de melanófagos. En dermis tejido fibroconjuntivo con densos. B) Tinción de Verhoeff para fibras elásticas: se observan fibras elásticas finas reducidas, fragmentadas y en dermis reticular, de color negro.

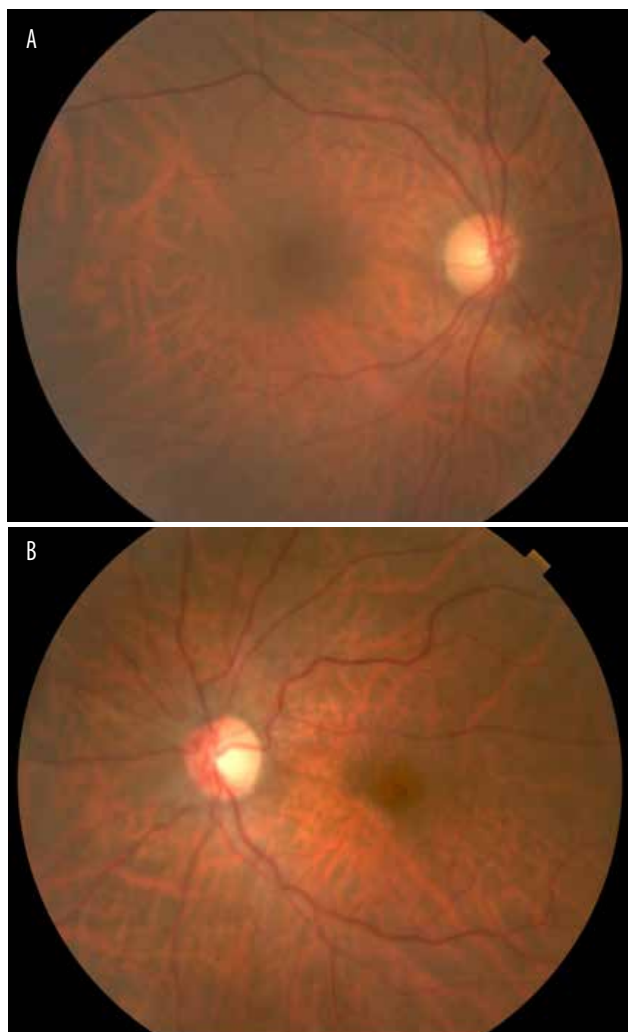


Figura 3. A) Tinción de Verhoeff para fibras elásticas: fibras elásticas finas reducidas, fragmentadas. En dermis reticular de color negro. B) Fluorangiografía de retina ojo izquierdo: tortuosidades vasculares y leve edema de papila.

de la biopsia mostró epidermis sin mayores cambios significativos, leve infiltrado inflamatorio crónico. Coloración para fibras elásticas muestra fragmentación de las mismas compatible con PE. Figura 2.

Posteriormente, se hace interconsulta al servicio de Cardiología. Se le encontró hipertensión arterial y se le realizó un ecocardiograma, que fue normal. Acudió a Oftalmología, en donde se le realizó el estudio de agudeza visual (ojo derecho 20/25 y ojo izquierdo 20/30) y una angiografía de retina, en la que se hallaron tortuosidades vasculares, leve edema papilar en ojo izquierdo y no se evidenció hemorragias. Figura 3.

En los exámenes de laboratorio y en la radiografía de tórax no hubo alteraciones.

La paciente no ha regresado a sus controles posteriores.

COMENTARIO

El PE es una enfermedad hereditaria rara prototipo de mineralización ectópica en donde la mayoría de los órganos pueden verse afectados ya que se observa calcificación de las fibras elásticas en los vasos de diferentes sistemas y su manifestación depende del área afectada. Principalmente compromete la piel, ojos y sistema cardiovascular.^{2,3}

En la piel, el PE se caracteriza por la aparición de pequeñas pápulas suaves de 1 a 5 mm de tamaño de color amarillo marfil asintomáticas, en zonas flexurales como cuello, axilas, ingles, pliegue inframamario, fosas antecubitales o poplíteas. Estas pápulas pueden confluir formando placas dando el aspecto de piel laxa y redundante. Se pueden ver afectadas la mucosa oral, genital con cambios similares. Las lesiones dérmicas no están en relación con la afectación a otros órganos, sin embargo es en estos donde las manifestaciones son más serias.³

Las lesiones dérmicas son seguidas de la afectación ocular luego de 20 años de enfermedad, como cambio inicial, imágenes en 'piel de naranja', y lesiones características como estrías angioides que se presentan en 50 % a 75 %. La 'piel de naranja' en el fondo de ojo se ve como irregularidades pigmentarias en el área temporal y las estrías angioides, como líneas anchas irregulares de color rojo a naranja, con disposición radiada a partir del nervio óptico y ubicadas por debajo de la retina. Estas pueden ser originadas por la mineralización de la membrana de Bruch, la cual se calcifica de manera progresiva con riesgo de ruptura, lo que causaría posteriormente neovascularización corooidal y hemorragia subretiniana, manifestadas como disminución de la agudeza visual y, en casos graves, hasta con ceguera completa.^{3,4}

Entre las manifestaciones cardiovasculares debido a mineralización progresiva de la capa elástica media y de la íntima en arterias de mediano calibre, los pacientes pueden cursar con disminución de los pulsos periféricos, claudicación intermitente como parte de la insuficiencia arterial periférica y, en algunos pacientes, se ha descrito hipertensión arterial, angina de pecho, cardiomiopatía restrictiva, prolapso de la válvula mitral, accidente cerebrovascular y muerte súbita. En algunas ocasiones, se ha visto sangrado digestivo, como afectación gastrointestinal, y deficiencia de factores de la coagulación dependientes de vitamina K.^{4,5}

Algunos autores han desarrollado criterios clínicos para su diagnóstico:³

- ▲ Criterios mayores
 - Lesiones amarillentas con aspecto de 'empedrado' en las zonas de flexión.

- Imagen histopatológica característica de la piel afectada (se utilizan tinciones para calcio y fibras elásticas, como la de van Gieson y von Kossa).
- Estrías angioides en la retina.

▲ Criterios menores

- Cambios histopatológicos característicos en la piel aparentemente sana.
- Antecedentes de PE en familiares de primer grado.

En los últimos años se ha visto su asociación a mutaciones en el gen *ABCC6* localizado en el cromosoma 16p13.1, la cual estaría relacionada a alteraciones en el transporte de péptidos aniónicos debido a la reducción o ausencia del transportador transmembrana ADP dependiente de la proteína MRP6, lo que generaría acumulo de material extracelular, responsable de la fragmentación y posterior calcificación de las fibras elásticas.^{6,7}

La herencia de este trastorno puede ser autosómica dominante o autosómica recesiva. En ambos casos se ha podido distinguir dos tipos, en la forma dominante el tipo I consiste en un cuadro cutáneo clásico asociado a alteraciones vasculares graves. En el tipo II, existe afectación cutánea localizada o moderada, hiperextensibilidad cutánea, esclerótica azul, paladar ojival y laxitud articular. En la forma autosómica recesiva de tipo I, aparecen manifestaciones cutáneas oculares y vasculares típicas, sin embargo, en el tipo II se observa afectación cutánea extensa sin manifestaciones oculares ni vasculares.⁸

De tal modo, el diagnóstico de PE puede ser catalogado como definitivo cuando existen dos mutaciones en el gen *ABCC6* o estrías angioides en el fondo de ojo o lesiones en 'piel de naranja' en un individuo menor de 20 años asociado a hallazgos en la piel e histopatológicos; y probable cuando hay manifestaciones de la enfermedad en familiares, microcalcificaciones de los vasos o cambios histopatológicos en una piel aparentemente no afectada o la presencia de una mutación aislada del gen *ABCC6* o *ENPP1*. En los casos de pseudoxantoma definitivo es importante descartar cuadros que puedan dar las mismas manifestaciones como betatalasemia, anemia de células falciformes, deficiencia de gamma-glutamil carboxilasa.⁹

El diagnóstico inicialmente es clínico, la biopsia de piel ayuda a su confirmación. Los hallazgos histopatológicos son característicos. Se observan fibras elásticas distorsionadas y fragmentadas en la dermis reticular y profunda por depósito cálcico. Los cambios son más evidentes con las coloraciones van Gieson, Calleja y Verhoeff, que tienen las fibras elásticas de color gris oscuro. La calcificación de las fibras elásticas se evidencia con la coloración von Kossa.¹⁰

Una vez realizado el diagnóstico, por una lesión dérmica sospechosa, es importante ampliar el estudio para descartar compromiso en otros órganos. El estudio oftalmológico, con fondo de ojo y angiografía de retina ayudan a descartar el compromiso ocular. El ecocardiograma, electrocardiograma y angiografía pueden ser estudios base para el descarte del compromiso cardiovascular.

Algunos autores señalan variantes de esta entidad, PE perforante con eliminación transepidermica y PE perforante umbilical. Este ultimo afecta principalmente a mujeres multíparas, obesas de raza negra. La región de piel afectada es la periumbilical por ser la zona de mayor exposición al trauma obstétrico manifestándose como placas bien delimitadas de superficie reticulada, verrucoide, atrófica que puede llegar a la fisuración.^{9,10}

En la actualidad, no existe un tratamiento adecuado para el PE, por lo que el seguimiento es importante para detectar de manera temprana las serias complicaciones sistémicas que pueden aparecer en su curso. Se ha visto que los suplementos vitamínicos de vitamina K y magnesio pueden enlentecer la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida. La cirugía se ha probado para mejorar de forma estética las lesiones en piel, sin embargo pueden existir complicaciones locales como formación de cicatriz queloide y salida de material cálcico a través de la herida operatoria.¹¹

El enfoque preventivo debe estar dado en la educación del paciente, consejo genético y modificaciones del estilo de vida. El abordaje de un paciente con PE debe ser multidisciplinario entre el dermatólogo, oftalmólogo, cardiólogo entre otros para el adecuado manejo y seguimiento.^{10,11}

CONCLUSIONES

El pseudoxantoma elástico es una enfermedad infrecuente con afectación multisistémica, que compromete la piel, los ojos y el sistema cardiovascular, entre otros órganos. Es importante reconocer el amplio espectro clínico de esta entidad ya que su diagnóstico es infravalorado en muchos de los casos. Ante la sospecha clínica, es importante realizar evaluaciones cardiológicas y oftalmológicas para descartar compromiso sistémico y complicaciones severas.

Dada la naturaleza hereditaria de este trastorno no existe tratamiento efectivo que pueda revertir las alteraciones que esta produce. Se han probado diversos tratamientos sin resultados satisfactorios y sin evidencia científica por lo que las medidas preventivas son la base del tratamiento, ya sea desde consejería genética hasta cambios en el estilo de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Demirseren DD, Ugurlu N, Aysegul A, Emre S, Yavuz SO, Metin A. A case of pseudoxanthoma elasticum. *J Ocul Biol Dis Infor*. 2012;5(3-4):83-85.
2. Li Y, Cui Y, Zao H, Wang C, Lui X, Han J. Pseudoxanthoma elasticum: A review of 86 cases in China. *Intractable Rare Dis Res*. 2014;3(3):75-78.
3. Marques F, Nakandakari S, Pinto Coelho C, Freire Nigro M, Sabage J. Pseudoxanthoma elasticum: report of two cases. *An Bras Dermatol*. 2014; 89(5):812-815.
4. Li Q, Schumacher W, Siegel D, Jablonski D, Uitto J. Cutaneous features of pseudoxanthoma elasticum in a patient with generalized arterial calcification of infancy due to a homozygous missense mutation in the ENPPI gene. *Br J Dermatol*. 2012;166(5):1107-1111.
5. Vences Carranza M, Ramos Garibay A, Guarneros Campos A, Llergo Valdez RJ. Pseudoxantoma elástico. *Dermatología Rev Mex*. 2008;52(6):268-72.
6. Ochoa Tabares, Santos García, Pazcka-Zapata. Pseudoxantoma elástico, revisión bibliográfica a propósito de un caso. *Rev Mex Oftalmol*. 2003;77(2): 75-82.
7. Grassi Sales A, Nascimento Remigio AF, Borsoi Moraes L, Camacho Varoni A, Gemperli R, Castro Ferreira M. Pseudoxanthoma elasticum treatment with fractional CO₂ laser. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2014;2(9):e219.
8. Uitto J, Jiang Q, Varadi A, Bercovitch LG, Terry F. Pseudoxanthoma elasticum: diagnostic features, classification and treatment options. *Expert Op Orphan Drugs*. 2014;2(6):567-577.
9. Yoo JY, Blum RR, Singer GK, Stern DK, Emanuel PO, Fuchs W, Phelps RG, Terry SF, Lebowitz MG. A randomized controlled trial of oral phosphate binders in the treatment of pseudoxanthoma elasticum. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 65:341-348.
10. Uitto J, Varadi A, Bercovitch LG. Pseudoxanthoma elasticum: progress in research toward treatment: summary of the 2012 PXE International Research Meeting. *J Invest Dermatol*. 2013;133:1444-9.
11. Jiang Q, Endo M, Difra F, Wang K, Uitto J. Pseudoxanthoma elasticum is a metabolic disease. *J Invest Dermatol*. 2009;129:348-54.

Correspondencia: Dra. Sarah Acosta Cajo
sacostacajo@gmail.com

Recibido: 2 de junio de 2015.
Aceptado: 1 de julio de 2015.

Otofima: una entidad infrecuente

Otophyma: an uncommon entity

Ana Alvarado-Osorio,¹ Gadwyn Sánchez-Félix,² Tomás Carbajal-Chávez³

RESUMEN

El otofima es una condición extremadamente rara, caracterizada por una deformación eritematosa edematosa lentamente progresiva de la oreja y es considerada el estadio final de la rosácea. Se presenta el caso de un paciente adulto joven que permaneció sin el diagnóstico correcto por varios años, dado que originalmente se pensó que se trataba de un lupus vulgar. Se llega finalmente al diagnóstico correcto, haciendo una adecuada correlación clínico patológica. La importancia radica en que a la fecha son pocos los casos reportados en la literatura acerca de esta entidad. Así mismo, se realiza la revisión de la literatura haciendo especial énfasis en el diagnóstico y las posibilidades de tratamiento. Se concluye entonces que el otofima se debe tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de casos de inflamación crónica de la oreja refractarios a terapias convencionales.

PALABRAS CLAVE: Otofima, rosácea.

ABSTRACT

The otophyma is an extremely rare condition, characterized by a deformation edematous erythematous slowly progressive from the ear, being considered the final stage of rosacea. The case of a young adult patient who remained without the correct diagnosis for several years, given that originally it was thought that it was a lupus vulgaris is presented. The correct diagnosis is finally reached, making a proper clinical pathologic correlation. The significance lies in that to date there are few cases reported in the literature about this entity. Likewise is the review of the literature with special emphasis on the diagnosis and treatment possibilities. It is concluded that this entity should be considered in the differential diagnosis of chronic inflammation of the ear cases refractory to conventional therapies.

KEY WORDS: Otophyma, rosacea.

INTRODUCCIÓN

La rosácea es una enfermedad crónica de la piel caracterizada por enrojecimiento, telangiectasias, pápulas, pústulas, engrosamiento de la piel y fimas.^{1,2}

Fima es una palabra griega que significa crecimiento. Es la última etapa de la rosácea y se debe a la inflamación crónica y el edema. Puede afectar más frecuentemente a la nariz (rinofima) o a otros tejidos como la barbilla (gnatofima), frente (metofima), las orejas (otofima) y párpados (blefarofima).³

Este reporte de caso trata sobre el otofima, una forma rara de fima que es difícil de diagnosticar debido a la rareza de su ocurrencia.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 37 años de edad, natural de Costa Rica y procedente de Lima. Antecedente de hipertensión arterial desde hace cinco años. Niega cirugías, transfusiones o fracturas. Tiene una historia familiar de diabetes e

1. Médico residente de primer año de Dermatología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM). Lima, Perú.
2. Jefe del servicio de Dermatología. HNERM. Lima, Perú.
3. Médico asistente del servicio de Anatomía Patológica. HNERM. Lima, Perú.



Figura 1. A) Eritema facial leve con asimetría en tamaño de orejas. B) Aumento irregular de volumen con lobulaciones, eritema y descamación superficial, consistencia firme, a predominio de hélix de pabellón auricular derecho. C) Telangiectasias superficiales y algunos tapones foliculares.

hipertensión arterial. Desde los 12 años nota presencia de micropápulas descamativas ocasionalmente pruriginosas en la superficie de pabellón auricular derecho, que remitían y reaparecían espontáneamente. Hace once años, posterior a herida cortante en la oreja derecha, nota reaparición de pápulas confluyentes asintomáticas en dicha zona por lo que recibe antibiótico tópico consiguiendo ligera remisión. Así mismo, refiere episodios de eritema facial momentáneo relacionados a estímulos como la ingesta de comidas picantes y alcohol. Hace diez años comienza a notar aumento

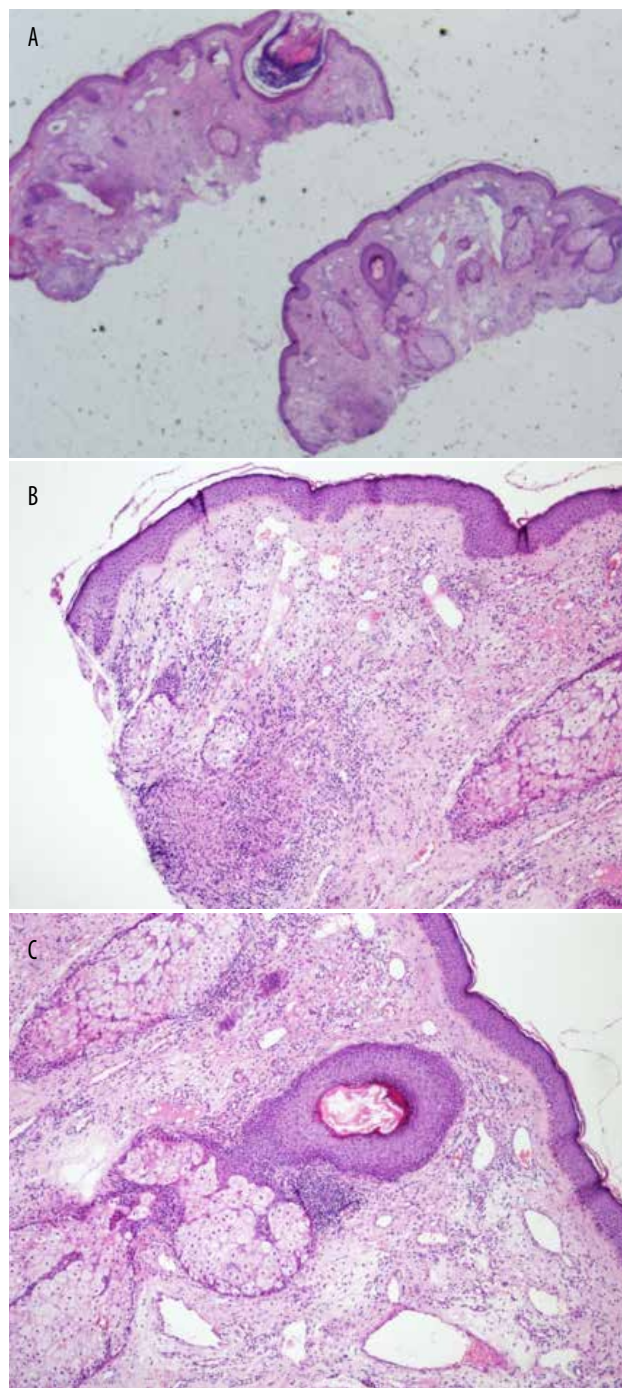


Figura 2. A) Tapón folicular. B) Infiltrado inflamatorio crónico que se extiende a dermis media y profunda, vasos telangiectásicos. C) Infiltrado inflamatorio crónico perivascular y perianaxial, dilatación infundibular con tapones de queratina.

lentamente progresivo de volumen en oreja derecha asociado a enrojecimiento de la piel suprayacente, no causando molestias excepto las derivadas del mal aspecto estético. Hace siete años acude a particular realizándole biopsia donde se describe dermatitis crónica granulomatosa incompleta con hiperqueratosis, diagnosticándolo como lupus vulgar

por lo que se le inicia tratamiento antituberculoso por un año no consiguiendo respuesta alguna. Hace cinco años nota mayor aumento de volumen, acentuación de pliegues y fisuras así como ligera descamación, por lo que acude a otro particular donde le realiza nueva biopsia evidenciando foliculitis granulomatosa rosaceiforme con tinciones PAS y BK no contributorios, frotis para leishmania negativa, diagnosticándolo como enfermedad granulomatosa inespecífica. Se le inicia tratamiento con minociclina, pero no se consigue respuesta después de ocho meses de tratamiento. Debido a la persistencia del cuadro, acude a consulta externa del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM).

Al examen físico, se evidencia un aumento irregular de volumen, firme, no doloroso, de superficie eritematosa con algunas telangiectasias y tapones foliculares a predominio de hélix de pabellón auricular derecho. Figura 1.

Ante la negativa del paciente para la realización de una biopsia nueva, se revisa la lámina de la última biopsia y se encuentra marcada ectasia vascular superficial, edema, infiltrado inflamatorio crónico perivascular y perifolicular, con granulomas y tapones queratósicos. Figura 2.

Se realiza correlación clinicopatológica y se concluye que es un caso de otofima.

COMENTARIO

La rosácea es una patología acneiforme crónica e inflamatoria de la unidad pilosebácea facial que afecta aproximadamente 45 millones de personas en el mundo.⁴

Aunque la rosácea es tres veces más común en mujeres, los hombres tienen más probabilidades de desarrollar la forma fimatosa, con una predominancia de 20 a 1, en el rango de 40 a 60 años.^{5,6} La influencia androgenética sobre las unidades pilosebáceas se ha propuesto como una teoría que explica la mayor ocurrencia de la forma fimatosa en hombres.⁷ Las fimas son un trastorno desfigurante y lentamente progresivo que representan el estadio final de la rosácea.³ Sin embargo, también puede ser el resultado de otras condiciones inflamatorias como eccemas, psoriasis, dermatitis atópica, infecciones, traumas o linfedema congénito.^{5,8} Son debidas a la inflamación y edema crónico que resulta en hipertrofia del tejido conectivo y la hiperplasia de glándulas sebáceas.^{3,8} Se ha propuesto que la inestabilidad vascular inicial resulta en una pérdida de fluido dentro del intersticio dérmico y la matriz lo que da inicio a la inflamación y posterior fibrosis.⁷

Se han clasificado de acuerdo al área de aparición en rinofima, comúnmente visto en la nariz; gnatofima, en el mentón; metofima, en la frente; otofima, en una o ambas

orejas, y blefarofima, en los párpados.⁸ El rinofima es el más común de todos³ y, a diferencia de este, el otofima ha sido raramente reportado y puede presentarse de forma unilateral o bilateral.⁶

Debido a que la mayoría de la literatura sobre la forma fimatosa se refiere a la rinofima, la información suele extrapolarse para la otofima. Al inicio se puede encontrar un eritema superficial, telangiectasias y edema con fóvea que es reversible. Sin embargo, con la persistencia ocurre la fibroesclerosis, que resulta en un irreversible edema duro sin fóvea, asociado a acentuación de pliegues cutáneos y prominencia de los orificios foliculares, que pueden contener tapones de sebo y queratina, que dan el clásico aspecto piel de naranja.⁸⁻¹¹ Los cambios típicos eritematotelangiectásicos y papulopustulosos de la rosácea también suelen estar presentes.¹²

En las formas graves, incluso, se pueden formar nódulos, quistes, fisuras, hoyos y lobulaciones que deforman notablemente el área afectada resultando antiestéticos para el paciente.^{9,14} Así mismo, la acumulación de sebo espeso y bacterias producen una infección crónica de la piel y, a menudo, un olor desagradable.^{6,7}

Si bien el diagnóstico puede hacerse basado en los hallazgos clínicos, suele realizarse una biopsia para descartar otras entidades que pudieran simular su presentación o que pudieran estar ocultas dentro de ella.^{6,14} Dentro del primer grupo están la lepra,¹⁴ el lupus pernicio⁷ y los linfomas.¹⁵ Dentro del segundo grupo están los carcinomas basocelulares,^{16,17} carcinomas epidermoides,^{18,19} carcinomas sebáceos²⁰ y angiosarcomas.^{21,22}

Histológicamente, se caracteriza por una hiperplasia de glándulas sebáceas como la que se presenta en la hiperplasia sebácea senil, pero con una estructura glandular normal. Además se observan ductos elongados, dilatados y llenos de queratina laminar, residuos eosinofílicos y microorganismos. La dilatación infundibular progresiva se asocia con la formación de quistes epidérmicos que pueden romperse e inducir inflamación. La inflamación está siempre presente, pero generalmente es menos visible que en otros tipos de rosácea. El infiltrado es principalmente de linfocitos y neutrófilos y se ubica sobretodo alrededor del infundíbulo dilatado pero también puede encontrarse a nivel perivascular. En casos graves, las unidades sebáceas son destruidas y reemplazadas por edema y fibrosis. La infestación por los ácaros *Demodex* es común y puede asociarse a presencia de granulomas pequeños de reacción a cuerpo extraño. Otros hallazgos descritos incluyen acantosis y telangiectasias.^{6,7,23,24}

A pesar de los avances en la terapéutica en la rosácea, ha sido limitado el éxito en el manejo de las formas fimatosas. Ningún antibiótico o retinoide ha demostrado prevenir o detener la progresión de rosácea hacia la forma fimatosa, ni tampoco ha demostrado causar su regresión.^{6,7} Sin embargo es de suponer que si estamos frente a un caso temprano de la enfermedad, con mínimo engrosamiento sin deformidad, se podría intentar un tratamiento inicial con estas terapias.⁵ Hay algunos reportes de mejoría con tetraciclina, metronidazol, retinoides tópicos, esteroides intralesionales y prednisona oral.^{11,25} Cabe destacar que tampoco se ha reportado la regresión espontánea de estas formas de rosácea con el tiempo.

Por lo anterior referido, el tratamiento quirúrgico resulta ser el pilar principal en el manejo de la forma fimatosa de la rosácea. Está dirigido a restaurar el contorno normal de la zona afectada minimizando al máximo la formación de una cicatriz. Los tratamientos quirúrgicos se dividen en dos grupos. El primero incluye la escisión completa con cierre primario para lesiones pequeñas o injertos para lesiones grandes, y el segundo grupo, la escisión incompleta seguida de reepitelización desde el epitelio glandular remanente. Los mejores resultados se han logrado con la escisión incompleta e incluye la criocirugía, la dermabrasión, la electrocirugía, el láser CO₂ y el *shave*.²⁶⁻²⁸

El paciente presentado recibió tratamiento inicial con doxiciclina, 100 mg, cada 12 horas, durante dos meses. Refirió mejoría con ablandamiento de lesión y leve disminución de volumen, sin embargo, lo discontinuó por sensación de resequead. Entonces, se cambió a azitromicina, 500 mg, tres veces a la semana, durante un mes, tratamiento en el que se encuentra actualmente. Se ha planteado la opción quirúrgica en caso no se evidencie respuesta con este nuevo tratamiento.

CONCLUSIONES

El otofima debe ser una entidad a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial en casos de inflamación crónica de la oreja. No existe consenso en su manejo debido a la escasez de casos reportados, sin embargo, se admite que puede iniciarse el tratamiento con terapia no quirúrgica que, de no encontrar respuesta, conllevaría invariablemente a la opción quirúrgica como tratamiento definitivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:327-41.
2. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Feinstein A, Odom R, Powell F, et al. Standard classification of rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46:584-7.
3. Jansen T, Plewig G. Clinical and histological variants of rhinophyma, including non surgical treatment modalities. *Facial Plast Surg*. 1998;14:241-53.
4. Scheinfeld NS. Rosacea. *Skinmed* 2006;5:191-4.
5. Daniels K, Haddow K. Otophyma: a case report. *J Laryngol Otol*. 2007;122:1-3.
6. Gupta M, Gupta M, Narang T. Otophyma: a rare and frequently misdiagnosed entity. *Am J Otolaryngol*. 2012;31:199-201.
7. Rohrich RJ, Griffin JR, Adams WP. Rhinophyma: review and update. *Plast Reconstr Surg*. 2002;110(3):860-69.
8. Carlson JA, Mazza J, Kircher K, Tran TA. Otophyma: a case report and review of the literature (elephantiasis) of the ear. *Am J Dermatopathol*. 2008;30:61-72.
9. Aloï F, Tomasini C, Soro E. The clinicopathologic spectrum of rhinophyma. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42:468-72.
10. Tran TJ, Mazza J, Carlson JA. Otophyma is rosaceous lymphoedema (elephantiasis). *J Laryngol Otol*. 2008;122(5):543; author reply 543-4.
11. Ekmekeci TR, et al. A case of otophyma. *Clin Exp Dermatol*. 2005;30:435-456.
12. Barco D, Alomar A. Rosácea. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99:244-56.
13. Buechner SA. Rosacea: an update. *Dermatology*. 2005;210:100-8.
14. Otophyma: a rare benign clinical entity mimicking leprosy. *Dermatol Online J*. 2015;21(3).
15. Murphy A, O'Keane JC, Blayney A, Powell FC. Cutaneous presentation of nasal lymphoma: a report of two cases. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38(2 Pt 2):310-3.
16. McKenna DJ, McKenna K. Basal cell carcinoma lurking within gross rhinophyma. *Clin Exp Dermatol*. 2006;31(1):173-4.
17. Keefe M, Wakeel RA, McBride DI. Basal cell carcinoma mimicking rhinophyma. Case report and literature review. *Arch Dermatol*. 1988;124(7):1077-9.
18. Ross DA, Davies MP. Squamous cell carcinoma arising in rhinophyma. *J R Soc Med*. 1992;85(4):236-7.
19. Lutz ME, Otlej CC. Rhinophyma and coexisting occult skin cancers. *Dermatol Surg*. 2001;27(2):201-2.
20. Motley RJ, Douglas-Jones AF, Holt PJ. Sebaceous carcinoma: an unusual cause of a rapidly enlarging rhinophyma. *Br J Dermatol*. 1991;124(3):283-4.
21. Gallardo MA, Bosch RJ, Vidal L, Cabra B, Rodrigo AB, De Galvez MV, Herrera E. Angiosarcoma arising on rhinophyma. *Eur J Dermatol*. 2000;10(7):555-8.
22. Traaholt L, Eeg Larsen T. Rhinophyma and angiosarcoma of the nose. A case report. *Scand J Plast Reconstr Surg*. 1978;12(1):81-3.
23. Weedon D. *Skin Pathology*. 2nd Ed. London: Churchill Livingstone; 2002.
24. Cribier B. Rosacea under the microscope. *J EADV*. 2013;27:1336-1343.
25. Malak J, Hadi U. Otic rosacea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;125(4):479.
26. Gupta AK. Rosacea and its management: an overview. *J EADV*. 2005;19:273-285.
27. Ezra N, et al. Gnatophyma and otophyma. *J Cut Med Surg*. 2009;13:266-272.
28. Sharma KS, Pollock J, Hasham S, Brotherston TM. Treatment of otophyma: case report and review of the literature. *Eplasty J*. 2013;13:e18.

Correspondencia: Dra. Ana Karina Alvarado Osorio
anak.alvaradoo@outlook.com

Recibido: 2 de junio de 2015.

Aceptado: 17 de junio de 2015.

Autoevaluación 2016-VI

Leonardo Sánchez-Saldaña

1. **A LA PÉRDIDA DE COHESIÓN ENTRE LAS CÉLULAS EPIDERMIALES O QUERATINOCITOS ANEXIALES POR ALTERACIÓN EN LA FORMACIÓN DE LOS DESMOSOMAS SE DENOMINA:**
 - a. Espongiosis
 - b. Ampolla
 - c. Vesícula
 - d. Disqueratoosis
 - e. Acanthisis
2. **EL AUMENTO DEL ESPESOR DEL ESTRATO ESPINOSO CAUSADA POR HIPERPLASIA O HIPERTROFIA SE DENOMINA:**
 - a. Hiperqueratosis
 - b. Hiperplasia epidermal
 - c. Acanthisis
 - d. Ortoqueratosis
 - e. Papilomatosis
3. **EL TÉRMINO SEMIOLÓGICO Y MICROSCÓPICO PARA DESIGNAR UNA LESIÓN BÁSICA DE LA PIEL, QUE CONSISTE EN UNA CAVIDAD CON FLUIDO QUE PUEDE ESTAR LOCALIZADO EN LA EPIDERMIS O DEBAJO DE ELLA SE DENOMINA:**
 - a. Pústula
 - b. Vesícula o ampolla
 - c. Hendidura
 - d. Lagos
 - e. Microabsceso
4. **A LA ATROFIA DÉRMICA POR PÉRDIDA DE LAS FIBRAS ELÁSTICAS Y DE COLÁGENO, SECUNDARIA A LA INFLAMACIÓN, Y CLÍNICAMENTE LA LESIÓN ES ATRÓFICA, MACULAR Y A TRAVÉS DE ELLA LA HIPODERMIS SUBYACENTE SE HERNIA Y PROTRUYE FÁCILMENTE SE DENOMINA:**
 - a. Atrofia epidermal
 - b. Esclerosis
 - c. Paniculitis
 - d. Anetodermia
 - e. Ninguna de las anteriores.
5. **¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES FALSA?**
 - a. La disminución del espesor de la epidermis y/o dermis se denomina atrofia
 - b. La epidermis atrófica presenta el estrato espinoso adelgazado y carece de crestas interpapilares.
 - c. La atrofia dérmica muestra disminución del colágeno o de las fibras elásticas.
 - d. La disminución o desaparición de la grasa subcutánea se denomina lipodistrofia.
 - e. La disminución del espesor del estrato espinoso se denomina acantosis.
6. **¿EN CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES SE OBSERVA ATROFIA?**
 - a. En el liquen escleroso
 - b. En el liquen plano
 - c. En la psoriasis en placa
 - d. En la dermatomiositis
 - e. En todas las anteriores
7. **AL PROCESO POR EL CUAL LOS QUERATINOCITOS DISQUERATÓSCOS QUE SE FORMAN EN LA EPIDERMIS CAEN DENTRO DE LA DERMIS, Y QUE ES UNA FORMA DE MUERTE CELULAR ABRUPTA, ESPONTÁNEA, USUALMENTE INDIVIDUAL, A VECES PROGRAMADA COMO SUCEDE EN ALGUNOS TEJIDOS EMBRIONARIOS SE DENOMINA:**
 - a. Disqueratosis
 - b. Necrosis
 - c. Apoptosis
 - d. Granos
 - e. Cuerpos redondos
8. **A LA ANORMAL, INCOMPLETA O IMPERFECTA QUERATINIZACIÓN DE LOS QUERATINOCITOS, OBSERVADAS HISTOLÓGICAMENTE COMO CÉLULAS CONTRAÍDAS E INTENSAMENTE EOSINOFÍLICAS, A VECES CON NÚCLEO BASOFÍLICO DENSO REMANENTE SE DENOMINA:**
 - a. Granos
 - b. Disqueratosis
 - c. Cuerpos redondos
 - d. Apoptosis
 - e. Degeneración balonzante
9. **A LA MIXTURA DE CÉLULAS PARAQUERATÓSCICAS CON MATERIAL EOSINOFÍLICO HOMOGÉNICO, PLASMA Y OCASIONALMENTE GLOBULOS BLANCOS Y ERITROCITOS SE DENOMINA:**
 - a. Absceso
 - b. Microabsceso
 - c. Paraqueratosis
 - d. Pústula espongiiforme
 - e. Escamo-costra
10. **LAS INCLUSIONES EOSINOFÍLICAS, RADIALES CON MACRÓFAGOS Y CÉLULAS GIGANTES MULTINUCLEADAS, OBSERVADAS SOBRE TODO EN LA SARCOIDOSIS, PERO TAMBIÉN EN OTROS PROCESOS GRANULOMATOSOS SE DENOMINA:**
 - a. Cuerpos de Civatte
 - b. Cuerpos redondos
 - c. Granos
 - d. Cuerpos asteroides
 - e. Célula disqueratósica.
11. **AL ENGROSAMIENTO DE LA CAPA Córnea EN LA QUE LOS CORNEOCITOS SE HAN CORNIFICADO COMPLETAMENTE SE DENOMINA:**
 - a. Ortoqueratosis
 - b. Hiperqueratosis laminar
 - c. Paraqueratosis
 - d. Disqueratosis
 - e. Cornificación.
12. **A LA PARAQUERATOSIS COLUMNAR ALGUNAS VECES ORIGINADA EN UNA INVAGINACIÓN EPIDERMAL, DONDE LA EPIDERMIS SUBYACENTE A MENUDO ESTA DELGADA, CON POCAS CÉLULAS DISQUERATÓSCICAS SE DENOMINA:**
 - a. Comedón
 - b. Lamela corneida
 - c. Quiste córneo
 - d. Perlas córneas
 - e. Ninguna de las anteriores
13. **LOS PATRONES DE ORTOQUERATOSIS DESCRITOS HISTOPATOLÓGICAMENTE SON:**
 - a. Psoriasiforme, irregular y compacta
 - b. Psoriasiforme, irregular y pseudocarcinomatosa
 - c. En cesto de canasta, laminada y compacta
 - d. Papilomatosa, irregular y psoriasiforme
 - e. En cesto de canasta, irregular y compacta.
14. **LOS CAMBIOS EPIDERMIALES CARACTERIZADOS POR EDEMA INTRACELULAR Y VACUOLIZACIÓN, OBSERVADA EN LAS IMÁGENES HISTOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES HERPÉTICAS SE DENOMINA:**
 - a. Degeneración balonzante
 - b. Necrosis
 - c. Caseificación
 - d. Degeneración reticular
 - e. Degeneración hidrópica
15. **LA ESTRUCTURA REDONDEADA EOSINOFÍLICA Y HOMOGÉNEA (DISQUERATÓSCICA) QUE SE OBSERVA EN LA EPIDERMIS Y DERMIS PAPILAR EN VARIAS ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS, EN ESPECIAL EN EL LIQUEN PLANO SE DENOMINA:**
 - a. Coilocito
 - b. Pienosis
 - c. Cuerpos de Faber
 - d. Cuerpos de Kamino
 - e. Cuerpos de Civatte
16. **LOS ESPACIOS INTRAEPIDERMIALES LLENOS DE QUERATINA SEMEJANDO UN QUISTE (PSEUDOQUISTE), FORMADO POR LA INVAGINACIÓN EPIDERMAL SE DENOMINA:**
 - a. Comedón
 - b. Tapón folicular
 - c. Hiperqueratosis folicular
 - d. Quiste córneo
 - e. Globos córneos
17. **LA PRESENCIA DE UNA COLECCIÓN DE NEÚTRÓFILOS INTRAEPIDERMIALES Y MULTICELULAR SE DENOMINA:**
 - a. Microabsceso
 - b. Absceso
 - c. Pústula espongiiforme de Kogoj
 - d. Ampolla
 - e. Exocitosis
18. **LA CÉLULA EPITELIAL ALARGADA, USUALMENTE LOCALIZADA EN LA EPIDERMIS SUPERIOR, CONTIENIENDO UN NÚCLEO BASOFÍLICO EXCÉNTRICO, REPRESENTAN GRÁNULOS DE QUERATOHIALINA, OBSERVADA CON FRECUENCIA EN LAS INFECCIONES POR PAPILOMA VIRUS SE DENOMINA:**
 - a. Pienosis
 - b. Cuerpos redondos
 - c. Célula disqueratósica
 - d. Coilocito
 - e. Cuerpos hialinos
19. **A LOS PEQUEÑOS ACÚMULOS DE POLIMORFONUCLEARES PICNÓTICOS LOCALIZADOS EN LA PORCIÓN PARAQUERATÓSCICA DE LA CAPA Córnea O EN INMEDIATO CONTACTO CON LA MISMA, SE DENOMINA:**
 - a. Pústula subcórnea
 - b. Microabscesos de Munro
 - c. Microabscesos de Pautrier
 - d. Pústula espongiiforme
 - e. Escamo-costra

- 20. LOS ACÚMULOS DE LINFOCITOS INTRAEPIDÉRMICOS DEBIDOS AL EPIDERMOTROPISMO DE LAS CÉLULAS LINFOIDES ATÍPICA SE DENOMINA:**
- Microabscesos de Pautrier
 - Microabscesos de Munro
 - Microabscesos subpapilares
 - Pústula espongiiforme
 - Exocitosis
- 21. LA IMAGEN HISTOLÓGICA DE TEJIDO NECRÓTICO POR DEGENERACIÓN AMORFA EOSINOFÍLICA DEL COLÁGENO Y ESTRUCTURAS DERMALES; IMAGEN VISTA CON FRECUENCIA EN LA TUBERCULOSIS, SE DENOMINA:**
- Necrosis cutánea
 - Necrosis de hialinización del colágeno
 - Degeneración reticular
 - Necrobiosis
 - Necrosis caseosa
- 22. A LOS MACRÓFAGOS CARGADOS DE LÍPIDOS CON CITOPLASMA ESPUMOSO O VACUOLADO PÁLIDO, CONTENIENDO UN NÚCLEO OSCURO, OVAL O REDONDEADO, PRESENTE EN LOS XANTOGRANULOMAS SE DENOMINAN:**
- Células sombra
 - Células espumosas o Foam cell
 - Células fantasmas
 - Células disqueratóticas
 - Células vacuoladas.
- 23. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES FALSO?**
- La célula eosinofílica tenue o borroso, pálido, con área central desteñido donde el núcleo estalocalizado se denomina células sombra.
 - Los espacios diminutos inmediatamente arriba y debajo de la unión dermo-epidérmica se denomina degeneración hidrópica.
 - Los espacios de Max-Joseph, coalescencia de vacuolas basales es una característica histológica del liquen plano.
 - La secreción decapitante es una características histológica de los tumores cutáneos ecrínos.
 - La célula cornificada prematuramente y defectuosa que tiene citoplasma eosinofílico y núcleo pequeño teñido de oscuro se denomina célula disqueratótica.
- 24. LAS CÉLULAS EPIDERMIALES BASOFÍLICAS ACANTOLÍTICAS, DISQUERATÓTICAS, OVALES U REDONDEADAS, USUALMENTE CON HALO PERINUCLEAR SE DENOMINA:**
- Cuerpos hialinos
 - Células gigantes epiteliales
 - Célula acantolítica
 - Cuerpos de Kamino
 - Cuerpos redondos o granos
- 25. EL AUMENTO DEL NÚMERO DE CÉLULAS QUE DA COMO RESULTADO ENGROSAMIENTO DE LA EPIDERMIS, CON CONFIGURACIÓN DE LA RED DE CRETAS ELONGADAS MAS O MENOS IGUALES SE DENOMINA:**
- Hiperplasia epidermal irregular
 - Hiperplasia epidermal papilomatosa
 - Hiperplasia epidermal psoriasiforme
 - Hiperplasia epidermal hipertrófica
 - Hiperplasia epidermal pseudocarcinomatosa.
- 26. LA HIPERPLASIA EPIDERMAL QUE SUPERFICIALMENTE SEMEJA UN CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS SE DENOMINA:**
- Irregular
 - Pseudocarcinomatosa
 - Psoriasiforme
 - Proliferativa
 - Papilada
- 27. LA IMAGEN HISTOLÓGICA DE UNA PAPILA DERMAL PROMINENTE OBSERVADOS EN LOS DESÓRDENES ACANTOLÍTICOS, DELINEADOS POR UNA HILERA DE CÉLULAS BASALES SEMEJANTES A UNA COLINA DE LÁPIDAS SE DENOMINA:**
- Papilomatosis
 - Vellos
 - Hiperplasia papilar
 - Hipertrófia papilar
 - Ninguna de las anteriores
- 28. LOS ESPACIOS QUE NO CONTIENEN FLUIDO PUEDEN APARECER DENTRO DE LA EPIDERMIS COMO EN LA ENFERMEDAD DE DARIER O DEBAJO DE LA EPIDERMIS EN LA INTERFASE DERMEOEPIDÉRMICA O ENTRE LAS CÉLULAS EPITELIALES Y TEJIDO CONECTIVO; USUALMENTE DEBIDAS A RETRACCIÓN DEL TEJIDO DURANTE LA FIJACIÓN SE DENOMINANAS:**
- Lagos, hendiduras
 - Hendiduras
 - Grietas
 - Todas las anteriores
 - Ninguna de las anteriores
- 29. EL ÁREA CLARA NO COMPROMETIDA POR UN INFILTRADO INFLAMATORIO O NEOPLÁSICO, USUALMENTE ENTRE LA DERMIS Y LA EPIDERMIS SE DENOMINA:**
- Banda de Unna o Grenz Zone
 - Edema dermal
 - Esclerosis
 - Degeneración hialina
 - Ninguna de las anteriores
- 30. LA PROYECCIÓN DE LA PAPILA DERMAL HACÍA ARRIBA DE LA SUPERFICIE CUTÁNEA, COMÚNMENTE OBSERVADA EN LA ACANTOSIS NIGRICANS SE DENOMINA:**
- Hiperqueratosis
 - Paraqueratosis
 - Lamela corneida
 - Papilomatosis
 - Vellos
- 31. EL TÉRMINO UTILIZADO PARA DESCRIBIR EL MECANISMO DE SECRECIÓN APOCRINA, POR EL CUAL LA PORCIÓN APICAL DE LAS CÉLULAS SE DESINTEGRA Y ES LIBERADO DENTRO DEL LÚMEN SE DENOMINA:**
- Secreción apocrina
 - Secreción lumina
 - Secreción decapitante
 - Secreción endocrina
 - Secreción intraluminal
- 32. LA INCLUSIÓN QUE TIENE FORMA DE COMA Y ESTÁN PRESENTE DENTRO DE LAS VACUOLAS DE LOS FIBROBLASTOS Y MACRÓFAGOS; TAMBIÉN CONOCIDOS COMO CUERPOS CURVELINO, OBSERVADO EN AL LIPOGRANULOMATOSIS SE DENOMINA:**
- Cuerpos de Kamino
 - Cuerpos de Guarnieri
 - Cuerpos de Henderson-Patterson
 - Cuerpos de Michaelis-Gutman
 - Cuerpos de Faber
- 33. LAS ESTRUCTURAS CON ASPECTO DE GLÓBULOS EOSINOFÍLICOS SEMEJANTES A QUERATINOCITOS DISQUERATÓTICOS LOCALIZADOS DENTRO DE LA EPIDERMIS EN LOS NEVOS EPITELIOIDES Y FUSIFORMES SE DENOMINA:**
- Cuerpos de Kamino
 - Cuerpos de Michaelis-Gutman
 - Granos
 - Cuerpos de Civatte
 - Cuerpos de Guarnieri
- 34. LA FORMA DE ALTERACIÓN DEL COLÁGENO CON PÉRDIDA DE LA EOSINOFILIA NORMAL Y APARIENCIA FIBRILAR SE DENOMINA:**
- Necrosis
 - Degeneración hialina
 - Degeneración fibrilar
 - Necrobiosis
 - Caseificación
- 35. LOS CUERPOS BASOFÍLICOS PEQUEÑOS PRESENTES DENTRO DE LOS MACRÓFAGOS OBSERVADOS EN LA MALACOPLAQUIA CON COLORACIÓN ESPECIAL PARA CALCIO E IDENTIFICABLES DENTRO DE UN MATERIAL LAMINADO SE DENOMINA:**
- Cuerpos de Henderson
 - Cuerpos de Faber
 - Cuerpos de kamino
 - Cuerpos de Michaelis-Gutman
 - Cuerpos redondos
- 36. LA IMAGEN HISTOLÓGICA DONDE SE OBSERVA AUMENTO DE COLÁGENO EN ARREGLO ALTERADO, CON APARIENCIA HIALINIZADA, EOSINOFÍLICA Y HOMOGÉNEA CON DISMINUCIÓN DE LOS FIBROBLASTOS SE DENOMINA:**
- Esclerosis
 - Hialinización
 - Necrobiosis
 - Fibrosis
 - Necrosis.
- 37. LA SEÑAL DEL "PROMONTORIO" SE OBSERVA EN:**
- Schawanoma
 - Sarcoma de Kaposi
 - Tumor glómico
 - Micosis fungoide
 - Enfermedad de Paget.
- 38. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES NO ES UN TUMOR DE ORIGEN MESODÉRMICO?**
- Poroma
 - Angioma
 - Dermatofibroma
 - Leiomioma
 - Fibromas.
- 39. LA CONSTANTE EN LA QUERATOSIS ACTÍNICA Y LA LEUCOPLASIA ES:**
- Hiperplasia epidermal
 - Acantosis
 - Espangiosis
 - Paraqueratosis
 - Atipia celular.
- 40. EL AUMENTO DE ESPESOR DE LA CAPA CÓRNEA SE DENOMINA:**
- Paraqueratosis
 - Ortoqueratosis
 - Hiperqueratosis
 - Hiperplasia
 - Acantosis.
- 41. LA DEFINICIÓN DE EDEMA INTERCELULAR DE LA EPIDERMIS CORRESPONDE A:**
- Acantosis
 - Espangiosis
 - Balonización
 - Vacuolización
 - Disqueratosis.
- 42. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES NO ES UNA CARACTERÍSTICA DE LA ESPONGIOSIS?**
- Es el edema intercelular epidérmico
 - La necrosis epidérmica es una constante
 - Pone en tensión los puentes intercelulares
 - Separa los queratinocitos entre sí
 - Cuando se rompen origina vesículas multiloculadas.

- 43. LA PRESENCIA DE MICROABSCESOS EOSINOFÍLICOS EN LA DERMIS PAPILAR ES DE UTILIDAD EN EL DIAGNÓSTICO DE:**
- Penfigo foliaceo
 - Penfigo nparaneoplásico
 - Penfigoide ampollar
 - Epidermolisis ampollar adquirida
 - Porfiria cutánea tarda.
- 44. LA PRESENCIA DE MICROABSCESOS NEUTROFÍLICOS A NIVEL DE LAS PAPILAS DÉRMICAS SE OBSERVA EN:**
- Psoriasis Pustular
 - Dermatitis herpetiforme
 - Enfermedad de Reiter
 - Penfigoide ampollar
 - Penfigoide gestacional.
- 45. UNA CARACTERÍSTICA HISTOLÓGICA ÚTIL PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE DARIER ES:**
- Formación de hendidura suprabasal
 - Hiperqueratosis y paraqueratosis
 - Acantolisis y queratinización anormal
 - Epidermis acantótica
 - Vesícula suepidermal y acantolisis.
- 46. LOS CUERPOS DE ORUGA SE HAN IDENTIFICADO EN:**
- Porfiria cutánea tarda
 - Penfigoide ampollar
 - Penfigoide ampollar adquirida
 - Penfigoide gestacional
 - Enfermedad de Hailey Hailey.
- 47. EL PATRÓN DE REACCIÓN VASCULOPÁTICO INCLUYE UN GRUPO CLÍNICA-MENTE HETEROGÉNEO DE ENFERMEDADES QUE TIENE EN COMÚN:**
- Vasculitis leucocitoclástica
 - Infiltrado inflamatorio que afecta la pared de los vasos
 - Cambios patológicos en los vasos sanguíneos
 - Presencia de fibrina en la pared de los vasos
 - Presencia de hinchazón en la pared de los vasos.
- 48. EL PATRÓN DE REACCIÓN GRANULOMATOSA INCLUYE UN GRUPO DE ENFERMEDADES QUE SE CARACTERIZA POR:**
- Presencia de abscesos en la dermis profunda
 - Presencia de inflamación granulomatosa crónica
 - Colección localizada de células epiteliales
 - Presencia de necrosis en la epidermis
 - Presencia de vasculitis asociado a la inflamación.
- 49. GRANULOMA EN EMPALIZADA SE OBSERVA EN:**
- Granuloma anular
 - Sarcoidosis
 - Lepra tuberculoide
 - Lupus vulgar
 - Todas las anteriores.
- 50. CUANDO SE OBSERVA NEUTRÓFILOS, POLVO NUCLEAR Y FIBRINA EN LA PARED DE LOS VASOS PEQUEÑOS, SE DEBE PENSAR EN:**
- Paniculitis
 - Necrobiosis lipoidica
 - Vasculitis leucocitoclástica
 - Vasculitis necrotizante
 - Ninguna de las anteriores.

HOJA DE RESPUESTAS

TEST DE AUTOEVALUACIÓN 2016-VI. Dermatología Peruana 2016; 26(2)

	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 2016-V: CLAVE DE LAS RESPUESTAS

Dermatología Peruana 2016;26(1):

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	A	D	D	B	B	C	D	C	D	D	E	E	C	C	C	B	D	D	B	C	D	A	C	B
26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
C	B	A	B	A	B	B	C	E	C	A	C	D	A	B	D	E	E	B	E	D	C	E	E	A

Información para los autores

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

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

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

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

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

DERECHOS DE REPRODUCCIÓN (©)

Sociedad Peruana de Dermatología

CONSIDERACIONES ÉTICAS EN LA CONDUCTA Y REPORTE DE LA INVESTIGACIÓN

Autoría y contribución

AUTORÍA

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

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

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

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

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

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

CONTRIBUIDORES LISTADOS EN AGRADECIMIENTOS

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

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

Conflictos de intereses

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

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

Privacidad y confidencialidad

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

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

Protección de los derechos de los sujetos de estudio

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

Publicación redundante

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

EXTENSIÓN Y PRESENTACIÓN DEL MANUSCRITO

Los manuscritos presentados deben ser enviados con la siguiente información:

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

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

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

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

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

A continuación se presenta algunos ejemplos.

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

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

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

SECCIONES DE LA REVISTA

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

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

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

Trabajos de investigación

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

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

Investigaciones cortas

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

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

Artículos de Revisión

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

Comunicaciones breves

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

Cartas al Editor

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

RESUMEN DE DOCUMENTOS REQUERIDOS

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

Correspondencia

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

Suplementos

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



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

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