

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



ARTÍCULO ORIGINAL

- Consumo de alimentos con potencial acantolítico en personas pénfigo foliáceo endémico y sujetos sanos positivos para anticuerpos anti desmogleína 1 de áreas endémicas

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Dermatitis infecciosas y parasitarias de importancia epidemiológica para el viajero en el Perú

COMUNICACIONES BREVES

- Carcinoma de Células de Merkel: reporte de un caso y revisión del tema
- Nevus de Becker segmentario asimétrico unilateral
- Liquen plano lineal hipertrófico unilateral: reporte de caso

CORRELATO CLÍNICO-PATOLÓGICO

- Abscesos y nódulos subcutáneos múltiples crónicos

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Enfermedad de Carrión: verruga peruana
- Test de autoevaluación 2018-I

VOLUMEN 28 N° 1
ENERO-MARZO 2018

DERMATOL PERU 28 (1), 2018

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 28 Número 1
enero-marzo 2018

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.
Profesor Invitado de Dermatología. UNMSM. Lima, Perú.

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
Anatómopatóloga y Dermopatóloga.
Directora Médica del Instituto Arias Stella.
Anatómopatóloga y Dermopatóloga, Laboratorio Patología Digital.

Dr. Alex Ventura León
Anatómopatólogo, Servicio de Patología del Hospital Cayetano Heredia.
Anatómopatólogo 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 Chuquiayauri
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
Jefe 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
28 (1), 2018

informes@dermatologia.pe
www.dermatologiaperuana.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.

ADMINISTRADOR

Dra. Soky Del Castillo Cabrera

SECRETARIA

Dra. Katherine Anco Gallegos

COMITÉ CONSULTIVO

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)

Traducción

Mg. Aurora Pinto Phang
Traductora

Comité de apoyo

Mirtha Díaz
Francisco Castillo Vilca

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 28 Número 1
enero-marzo 2018

ISSN 1028-7175



Dermatología Peruana

Revista Oficial de la
Sociedad Peruana de Dermatología

SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

PRESIDENTE

Dr. Juan José Lazarte Laos

VICEPRESIDENTE

Dr. Carlos Montenegro Infante

SECRETARIO GENERAL

Dr. Alberto Saravia Zárate

SECRETARÍA DE FINANZAS Y ECONOMÍA

Dra. Claudia Vicuña Ríos

SECRETARIO DE ACCIÓN CIENTÍFICA

Dr. Manuel Moreno Sánchez

SECRETARIO DE ÉTICA Y ACCIÓN GREMIAL

Dr. Daniel Hinostroza Da Conceicao

SECRETARÍA DE COORDINACIÓN DE

FILIALES

Dra. Rosa Inés Castro Rodriguez

SECRETARÍA DE ACTAS Y BIBLIOTECA

Dra. Julia Pancorbo Mendoza

VOCAL 1

Dra. Marcela Leyva Sartori

VOCAL 2

Dra. Farah Novoa Boza

CONTENIDO

EDITORIAL

- Pénfigo y alimentos: ¿existe un vínculo?
L.A. Sánchez-Saldaña 5

ARTÍCULO ORIGINAL

- Consumo de alimentos con potencial acantolítico en personas
pénfigo foliáceo endémico y sujetos sanos positivos para
anticuerpos anti desmogleína I de áreas endémicas
W. Ramos, E. Gutierrez, G. Jiménez, J. Díaz, M. Tello, G. Ronceros, A. Ortega-Loayza 6

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Dermatitis infecciosas y parasitarias de importancia
epidemiológica para el viajero en el Perú
L. Sánchez-Saldaña, K. Anco-Gallegos 11

COMUNICACIONES BREVES

- Carcinoma de Células de Merkel: reporte de un caso y revisión del tema
K. E. Farías-Cabrera, R. H. Oviedo-Pecho, T. Carbajal-Chávez, G. Sánchez-Félix 36
- Nevus de Becker segmentario asimétrico unilateral
K. G. Anco-G., L. Sánchez-Saldaña, M. E. Sanz-C. 41
- Liquen plano lineal hipertrófico unilateral: reporte de caso
E. Sáenz-Anduaga, E. Delgado-Marquez 44

CORRELATO CLÍNICO-PATOLÓGICO

- Abscesos y nódulos subcutáneos múltiples crónicos
E. Escalante-Jibaja, S. Garate-Arias 48

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Enfermedad de Carrión: verruga peruana
A. Saettone-León 54
- Test de autoevaluación 2018-I
L.A. Sánchez-Saldaña 70

- INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES 72

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 28 Number 1
January-march 2018

ISSN 102807175



Dermatología Peruana
Journal of Peruvian Society of
Dermatology

PERUVIAN SOCIETY OF DERMATOLOGY

PRESIDENT

Dr. Juan José Lazarte Laos

VICEPRESIDENT

Dr. Carlos Montenegro Infante

GENERAL SECRETARY

Dr. Alberto Saravia Zárate

SECRETARY OF ECONOMY

Dra. Claudia Vicuña Ríos

SECRETARY SCIENTIFIC ACTIVITIES

Dr. Manuel Moreno Sánchez

SECRETARY OF ETHICAL GREMIAL ACTION

Dr. Daniel Hinojosa Da Conceicao

SECRETARY OF BRANCHES

Dra. Rosa Inés Castro Rodriguez

SECRETARY OF ACTAS AND LIBRARY

Dra. Julia Pancorbo Mendoza

VOCAL 1

Dra. Marcela Leyva Sartori

VOCAL 2

Dra. Farah Novoa Boza

CONTENTS

EDITORIAL

- Pemphigus and food: is there a link?
L.A. Sánchez-Saldaña 5

ORIGINAL ARTICLE

- Consumption of foods with acantholytic potential in endemic pemphigus pemphigous subjects and healthy subjects positive for anti-desmoglein I antibodies from endemic areas
W. Ramos, E. Gutierrez, G. Jiménez, J. Díaz, M. Tello, G. Ronceros, A. Ortega-Loayza 6

REVISION ARTICLE

- Infectious and dermatoses of important epidemiological for the traveler in Peru
L. Sánchez-Saldaña, K. Anco-Gallegos 11

BRIEF COMMUNICATIONS

- Merkel Cell Carcinoma: A case report and literature review
K. E. Fariás-Cabrera, R. H. Oviedo-Pecho, T. Carbajal-Chávez, G. Sánchez-Félix 36
- Unilateral asymmetric segmental Becker Nevus
K. G. Anco-G., L. Sánchez-Saldaña, M. E. Sanz-C. 41
- Unilateral hipertrophic lichen plano lineal: a case report
E. Sáenz-Anduaga, E. Delgado-Marquez 44

CINICOPATHOLOGICA CORRELATION

- Abscesses and chronic multiple subcutaneous nodules
E. Escalante-Jibaja, S. Garate-Arias 48

COTINUAL MEDICAL EDUCATION

- Carrion's disease or Peruvian wart
A. Saettone-León 54
- Test of Autoevaluation 2018-I
L.A. Sánchez-Saldaña 70

- INFORMATION FOR THE AUTHORS 72

Pénfigo y alimentos: ¿existe un vínculo?

Pemphigus and food: is there a link?

Leonardo A. Sánchez-Saldaña

Los pénfigos comprenden un grupo de enfermedades ampollares autoinmunes órgano-específicas que afectan a la piel, mucosas y anexos, caracterizadas histopatológicamente por *acantolisis*. Inmunológicamente se caracterizan por la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra los desmosomas, una de cuyas funciones es el mantenimiento de las uniones intercelulares intraepidérmicas.

Existen dos tipos principales de pénfigos, cada uno con variantes: el *pénfigo vulgar* (y su variante el pénfigo vegetante) y el *pénfigo foliáceo* (Y sus variantes el pénfigo eritematoso y el pénfigo foliáceo endémico). Otros tipos menos frecuentes son el pénfigo medicamentoso, el pénfigo paraneoplásico, el pénfigo por IgA y el pénfigo herpetiforme.

El *pénfigo foliáceo endémico* (PFE) es una enfermedad ampollar autoinmune endémica que se presenta en áreas de la amazonia de Brasil, Colombia, Venezuela y Perú, en personas de nivel socioeconómico bajo, en la vecindad de los ríos y a una altitud entre 500 y 800 msnm. En estos países se ha descrito la presencia de enfermedad en focos endémicos con afectación de personas dentro de una misma familia.

La etiología del PFE es desconocida. La enfermedad histológicamente se caracteriza por *acantolisis subcorneal* e inmunológicamente se caracteriza por la aparición de anticuerpos circulantes IgG4 contra la glicoproteína desmosomal del grupo de las caderinas identificada como desmogleína 1 (Dsg1) del epitelio escamoso de la piel, cuya función está vinculada a la adhesión celular. En el PFE la producción de anticuerpos estaría vinculada a la presencia de antígenos ambientales existentes en los focos endémicos los cuales desencadenaría reacción cruzada con las células de la epidermis. Se sabe que sujetos sanos expuestos a la ecología de los focos de PFE desarrollan anticuerpos anti-desmogleína 1 (anti-Dsg1)

como un trastorno inmunológico previo al desarrollo de la enfermedad. En el caso de PFE el factor ambiental es de gran importancia y estaría relacionado con las picaduras de insectos hematófagos, que desencadenan una respuesta inmunológica de tipo IgM-IgE-IgG inicialmente no patogénica. En personas genéticamente predispuestas (portadores de HRB1 - 0404 - 1402 - DRB - 1406) por un fenómeno de mimetismo genético, se desarrollaría anticuerpos IgG4 que son patogénicos y desarrollarían la enfermedad. Además se ha descrito que la exposición solar, el consumo de algunos medicamentos y algunos alimentos producirían la ruptura y separación de las células, inmediatamente por debajo del estrato córneo de la piel, lo que conllevaría a la formación de ampollas.

Cuando un grupo tiol es introducido en la estructura molecular de una droga, ésta es capaz de inducir pénfigo. Los grupos tioles forman parte de ciertas plantas. Los alimentos ricos en fenoles y taninos se ha descrito que producen pénfigos. Los isotiocianatos por su composición química también pueden inducir pénfigo.

Los alimentos con potencial acantolítico que tienen grupos *tioles* son la cebolla y ajo. Algunos alimentos ricos en *taninos* son el té, café, manzana, pera, mango, cerezas, plátanos, frambuesa, moras, arándanos, yuca y nueces negras. Dentro de los alimentos que contienen *fenoles* se tiene a los mangos, plátanos, tomates, saborizantes de helados, condimentos y bebidas. Alimentos ricos en *Isotiocianatos* son la mostaza, col, coliflor, brócoli, nabo, berro. El ajo tiene tres componentes que producen *acantolisis* (alilmercaptan, alilmetilsulfido, alilsulfido) en estudios *in vitro*.

Es importante tener presente que ciertos alimentos pueden desencadenar o exacerbar algunas enfermedades ampollares autoinmunes.



Consumo de alimentos con potencial acantolítico en personas pénfigo foliáceo endémico y sujetos sanos positivos para anticuerpos anti desmogleína 1 de áreas endémicas

Consumption of foods with acantholytic potential in endemic pemphigus pemphigous subjects and healthy subjects positive for anti-desmoglein 1 antibodies from endemic areas

Willy Ramos¹, Ericson L. Gutierrez^{2,3}, Gerardo Jiménez⁴, Jesús Díaz⁴, Mercedes Tello⁵, Gerardo Ronceros¹, Alex G. Ortega-Loayza⁶

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de consumo de alimentos con potencial acantolítico en personas pénfigo foliáceo endémico y sujetos sanos positivos para anticuerpos anti desmogleína 1 de áreas endémicas. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio transversal realizado en pacientes con pénfigo foliáceo endémico con diagnóstico reciente y sujetos clínicamente sanos positivos para anticuerpos anti desmogleína 1. A las personas identificadas se les aplicó un cuestionario que evaluaba la frecuencia de consumo de alimentos con potencial acantolítico como tioles: Cebolla, ajo, taninos e isotiocianatos. Para los pacientes con pénfigo se preguntó si el consumo de algún alimento actuó como desencadenante y/o exacerbante de la enfermedad. **RESULTADOS:** Se captó a 10 pacientes con pénfigo foliáceo endémico y a 20 sujetos clínicamente sanos. Tanto los pacientes como los sujetos clínicamente sanos consumían con frecuencia alimentos ricos en tioles como el ajo y la cebolla; los isotiocianatos fueron consumidos infrecuentemente por los sujetos de ambos grupos de investigación. Se documentó el consumo frecuente de alimentos ricos en taninos en ambos grupos de investigación (Yuca, té, mango y café) no observándose diferencia estadísticamente significativa. El 30,0% de los pacientes refirieron que el pescado de río actuó como posible desencadenante y el 60,0% como exacerbante de su enfermedad. **CONCLUSIÓN:** Los pacientes con pénfigo foliáceo endémico y sujetos clínicamente sanos positivos para anticuerpos anti desmogleína 1 estudiados consumen alimentos ricos en tioles y taninos los cuales son potenciales desencadenantes de pénfigo. El pescado de río podría inducir pénfigo foliáceo endémico y/o ser responsable del empeoramiento clínico de los pacientes presumiblemente por su contenido rico en taninos.

PALABRAS CLAVE: Pénfigo foliáceo endémico, dieta, taninos, tioles.

Dermatol Peru 2018; 28 (1): 6-10

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the frequency of consumption of foods with acantholytic potential in endemic pemphigus pemphigous subjects and healthy subjects positive for anti-desmoglein 1

antibodies from endemic areas. **MATERIAL AND METHODS:** A cross-sectional study was carried out in patients with endemic pemphigus pemphigous with recent diagnosis and clinically healthy subjects positive for anti-desmoglein antibodies. 1. A questionnaire was applied to the persons identified, assessing the frequency of consumption of foods with acantholytic potential as thiols: Onion, garlic, tannins and isothiocyanates. For patients with pemphigus, it was asked if the consumption of any food acted as a depressant and / or an exacerbation of the disease. **RESULTS:** Ten patients with endemic pemphigus foliaceus and 20 clinically healthy subjects were captured. Both patients and clinically healthy subjects frequently consumed foods rich in thiols such as garlic and onion; the isothiocyanates were consumed infrequently by the subjects of both research groups. The frequent consumption

1. Instituto de Investigaciones Clínicas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima - Perú.
2. Facultad de Medicina, Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú.
3. Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú.
4. Universidad Santo Toribio de Mogrovejo. Chiclayo Perú.
5. Unidad de Vigilancia y Control de Vectores. Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Sur. Lima - Perú.
6. Department of Dermatology, Oregon Health & Science University, Portland, OR, USA.

of tannin-rich foods was documented in both research groups (cassava, tea, mango and coffee) and no statistically significant difference was observed. 30.0% of the patients reported that river fish acted as a possible trigger and 60.0% as an exacerbation of their disease. **CONCLUSION:** Patients with endemic pemphigus foliaceus and clinically healthy subjects positive for anti-desmoglein 1 antibodies studied consume foods rich in thiols and tannins which are potential triggers of pemphigus. River fish may induce endemic pemphigus foliaceus and / or be responsible for the clinical worsening of patients presumably because of their rich tannin content.

KEY WORDS: Pemphigus foliaceo endemic, diet, tannins.

INTRODUCCIÓN

El pénfigo foliáceo endémico (PFE) y el pénfigo vulgar endémico (PVE) constituyen las únicas enfermedades autoinmunes que se presentan en áreas geográficas circunscritas con un patrón endémico¹⁻¹⁰. La etiología de ambas enfermedades es desconocida pero se ha planteado que la enfermedad sería desencadenada por la acción de uno o varios factores ambientales¹⁰⁻¹². De acuerdo a esta hipótesis, la exposición de sujetos sanos con susceptibilidad genética para el desarrollo de PFE a factores ambientales presentes en la ecología de los focos endémicos desencadenaría la enfermedad atribuyéndose un rol principal a la picadura de insectos hematófagos particularmente del género *Simulium*; sin embargo, estos podrían no ser los únicos factores a considerar¹³⁻¹⁶.

Existen reportes de que ciertos fármacos principalmente la penicilamina, captopril y rifampicina han inducido la aparición de pénfigo foliáceo. Algunos alimentos tienen composición química similar a estas drogas por lo que también podrían actuar de manera similar y por consiguiente deberían considerarse a éstos como factores nutricionales. Por tanto, tan importante como la terapéutica sería eliminar estos ingredientes incitantes como parte del manejo de la enfermedad.^{16,17}

El efecto de la dieta en la inducción del pénfigo se puede deducir por varias razones. Se sabe que cuando un grupo tiol es incluido en la estructura molecular de una droga, ésta es capaz de inducir pénfigo. Los grupos tioles forman parte de ciertas plantas, por lo que cuando son consumidas, pueden tener los mismos efectos que las drogas que contienen estos grupos químicos. Por ejemplo tres componentes del ajo (alilmercaptan, alilmetilsulfido y alilsulfido) han demostrado in vitro la capacidad de producir acantolisis.¹⁷⁻²⁰

La inducción de pénfigo por contacto con fenoles también ha sido descrita, presentándose variaciones en la enfermedad en los pacientes al eliminar o readministrarse alimentos ricos en fenoles. Asimismo similares relaciones se han

reportado con el consumo de taninos ya que variaciones estacionales en la incidencia de pénfigo coinciden con variaciones estacionales en el consumo de alimentos ricos en taninos.¹⁷⁻²¹

El objetivo general de la presente investigación fue determinar la frecuencia de consumo de alimentos con potencial acantolítico en personas pénfigo foliáceo endémico y sujetos sanos positivos para anticuerpos anti desmogleína 1 de áreas endémicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal realizado el año 2008 en pacientes con pénfigo foliáceo endémico con diagnóstico reciente y sujetos clínicamente sanos positivos para anticuerpos anti desmogleína 1 identificados como parte de los estudios realizados por nuestro grupo de investigación⁴⁻⁷ en los distritos de Nueva Requena y Campo Verde (Ucayali-Perú). Los casos diagnosticados de pénfigo fueron confirmados con histopatología, ELISA, inmunofluorescencia indirecta y/o inmunoprecipitación; mientras que, la presencia de anticuerpos anti desmogleína 1 en los sujetos sanos fue determinada con ELISA.

A las personas identificadas se les aplicó un cuestionario que evaluaba la frecuencia de consumo de alimentos con potencial acantolítico:

- ▲ Alimentos ricos en tioles: Cebolla, ajo.
- ▲ Alimentos ricos en taninos y fenoles: Yuca, mango, manzana, fresa, uvas, té, café.
- ▲ Alimentos ricos en isotiocianatos: Mostaza, col, coliflor, brócoli.

Se consideró que un alimento era consumido frecuentemente si este se consumía 2 o más días en una semana y se consideró que era consumido infrecuentemente si se consumía con una frecuencia menor de una vez por semana. Para el caso de los pacientes con pénfigo foliáceo endémico se preguntó también si el consumo de algún de alimento actuó como posible desencadenante y/o exacerbante de la enfermedad.

Los datos obtenidos fueron registrados en una base de datos informática elaborada con el programa Excel para Windows. El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS versión 23.0 para Windows, se realizó estadística univariada obteniéndose frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión. Para el análisis bivariado se empleó el Test exacto de Fisher. Los cálculos fueron realizados con un nivel de confianza del 95%. Se garantizó la confidencialidad de la información recolectada la cual ha sido usada sólo con fines del estudio.

RESULTADOS

Se captó a 10 pacientes con pénfigo foliáceo endémico con edad promedio de $25,7 \pm 8,6$ años (Mediana 22,5 años) y una edad que varió entre los 15 y 40 años; el 60,0% eran de sexo masculino y el 40,0 de sexo femenino. El 70,0% presentaba la forma clínica generalizada y el 30,0% la forma clínica localizada. Asimismo, se captó a 20 sujetos clínicamente sanos positivos para anticuerpos anti desmogleína 1, la edad promedio fue de $34,5 \pm 20,5$ años (Mediana 22,5 años), el 55,0% eran de sexo masculino y el 45,0% de sexo femenino.

Se observó que tanto los pacientes como los sujetos clínicamente sanos positivos para anticuerpos anti desmogleína 1 consumían con frecuencia alimentos ricos en tioles como el ajo y la cebolla observándose un consumo significativamente mayor de cebolla ($p=0,002$) y col ($p=0,038$) en los sujetos clínicamente sanos positivos para anticuerpos anti desmogleína 1. Los isotiocianatos fueron consumidos infrecuentemente por los sujetos de ambos grupos de investigación. Esto se muestra en la tabla 1.

Respecto al efecto de los alimentos sobre la clínica del pénfigo, ninguno de los pacientes asoció alguno de los vegetales ricos en tioles, isotiocianatos o taninos en el desencadenamiento y/o la evolución clínica de la enfermedad; sin embargo, el 30,0% de los pacientes refirieron que su enfermedad se inició luego del consumo de pescado de río y el 60,0% refirió que su enfermedad empeoraba o se exacerbaba también cuando consumían pescado de río. A pesar de ello, por ser un alimento barato y fácilmente disponible no habían limitado su consumo de modo que tanto los pacientes como los sujetos clínicamente sanos lo incluían frecuentemente en su dieta (90% en ambos grupos de investigación).

DISCUSIÓN

La presente investigación muestra que los pacientes con pénfigo foliáceo endémico y los sujetos clínicamente sanos positivos para anticuerpos anti desmogleína 1 de la Amazonía peruana consumen alimentos ricos en tioles como ajo y cebolla así como algunos alimentos ricos en taninos como la yuca, té, mango y café.

Se observó que ambos grupos de investigación consumían con frecuencia alimentos ricos en tioles como el ajo y la

Tabla 1. Consumo de alimentos ricos en tioles e isotiocianatos por pacientes con pénfigo foliáceo endémico y sujetos clínicamente sanos positivos para anticuerpos anti desmogleína 1.

Alimentos y frecuencia de consumo	Pénfigo foliáceo endémico	Sujetos sanos positivos anti DSG-I	Valor p*
Tioles			
Cebolla			
▲ Frecuentemente	9 (90,0%)	19 (95,0%)	0,563
▲ Infrecuente	1 (10,0%)	1 (5,0%)	
Ajo			
▲ Frecuentemente	5 (50,0%)	20 (100,0%)	0,002
▲ Infrecuente	5 (50,0%)	0 (0,0%)	
Isotiocianatos			
Mostaza			
▲ Frecuentemente	1 (10,0%)	1 (5,0%)	0,563
▲ Infrecuente	9 (90,0%)	19 (95,0%)	
Col			
▲ Frecuentemente	0 (0,0%)	7 (35,0%)	0,038
▲ Infrecuente	10 (100,0)	13 (65,0%)	
Coliflor			
▲ Frecuentemente	0 (0,0%)	0 (0,0%)	NC
▲ Infrecuente	10 (100,0%)	10 (100,0%)	
Brócoli			
▲ Frecuentemente	0 (0,0%)	0 (0,0%)	NC
▲ Infrecuente	10 (100,0%)	10 (100,0%)	

* Test exacto de Fisher

* No calculable

Tabla 2. Consumo de alimentos ricos en taninos por pacientes con pénfigo foliáceo endémico y sujetos clínicamente sanos positivos para anticuerpos anti desmogleína 1.

Alimentos y frecuencia de consumo	Pénfigo foliáceo endémico	Sujetos sanos positivos anti DSG-I	Valor p*
Yuca			
▲ Frecuentemente	9 (90,0%)	18 (90,0%)	0,719
▲ Infrecuente	1 (10,0%)	2 (10,0%)	
Mango			
▲ Frecuentemente	3 (30,0%)	8 (40,0%)	0,452
▲ Infrecuente	7 (70,0%)	12 (60,0%)	
Manzana			
▲ Frecuentemente	1 (10,0%)	3 (15,0%)	0,593
▲ Infrecuente	9 (90,0%)	17 (85,0%)	
Uvas			
▲ Frecuentemente	1 (10,0%)	1 (5,0%)	0,563
▲ Infrecuente	9 (90,0%)	19 (95,0%)	
Té			
▲ Frecuentemente	9 (90,0%)	18 (95,0%)	0,719
▲ Infrecuente	1 (10,0%)	2 (10,0%)	
Café			
▲ Frecuentemente	7 (70,0%)	9 (45,0%)	0,183
▲ Infrecuente	3 (30,0%)	11 (55,0%)	

* Test exacto de Fisher

cebolla; sin embargo, estos no fueron identificados por los pacientes como desencadenantes de la enfermedad ni los asociaron con el empeoramiento clínico de sus lesiones. Los sujetos clínicamente sanos positivos para anticuerpos anti desmogleína I tenían un consumo significativamente mayor de ajo en comparación con los pacientes con pénfigo foliáceo endémico; sin embargo, es posible que esto esté relacionado con algunas restricciones de los pacientes al inferir que la dieta podría tener efecto sobre su enfermedad.

Los sujetos de ambos grupos presentaban una elevada frecuencia de consumo de pescado de río; asimismo, el pescado de río fue identificado por la tercera parte de los pacientes como desencadenante de la enfermedad y por las dos terceras partes como un factor ligado al empeoramiento de su condición clínica. Esto es compatible con lo reportado por Ruocco²² quien describe un caso de pénfigo foliáceo inducido por el consumo de una dieta rica en ajo que remitió y que luego de algunos meses presentó nuevamente lesiones ampollares debido al consumo de pescado sazonado con ajo. Ruocco también reportó un caso de pénfigo vulgar que luego de remitir por algunos años fue desencadenado nuevamente por el consumo de pescado y mariscos²³. Por otro lado, Akarsu y col. reportaron una serie de 26 pacientes con pénfigo (20 con pénfigo vulgar y 6 con pénfigo foliáceo) de Turquía en la que 12 de ellos fueron desencadenados por alimentos atribuyéndose uno de estos casos al consumo de pescado²⁴.

En zonas de la Amazonía, un mecanismo que podría explicar que el pescado de río pueda actuar como desencadenante de pénfigo foliáceo endémico o que sea causante de su empeoramiento clínico es el alto contenido de taninos en el agua de los ríos como consecuencia de su liberación por árboles y plantas en descomposición²⁵⁻²⁷. Existen reportes de altas concentraciones de taninos en carne y tejidos de peces debido su alimentación con plantas y/o detritus ricos en taninos²⁸. Asimismo, la ingesta directa del agua de los ríos de la Amazonía rica en taninos podría tener un rol importante en el incremento de la incidencia del pénfigo endémico^{26,27}. Los taninos inducen acantolisis mediante diversos mecanismos como el efecto citotóxico directo en los queratinocitos, por la inducción de la expresión de IL-1 α y TNF- α en queratinocitos y por el incremento de metabolitos del ácido tánico en el fluido de las lesiones ampollares²⁹.

Los sujetos de ambos grupos de investigación mostraron un bajo consumo de alimentos ricos en isotiocianatos como mostaza, col, coliflor y brócoli. Si bien es cierto que los isotiocianatos (En teoría) por su composición química pueden inducir pénfigo es limitada la evidencia de casos atribuidos a este grupo de alimentos³⁰.

Una limitación del presente estudio es el número pequeño de sujetos en estudio, esto debido a que el pénfigo foliáceo endémico no es una enfermedad frecuente y se presenta en zonas alejadas de la Amazonía de modo que tanto los pacientes como los sujetos clínicamente sanos han sido captados como parte de la evaluación realizada en otros estudios. Otro limitante es que son los pacientes mismos los que reportan variación en su enfermedad basados en lo que ingieren lo que puede representar solo una coincidencia o sesgo. A pesar de esto, consideramos que los resultados son compatibles con nuestras observaciones clínicas.

En conclusión, los pacientes con pénfigo foliáceo endémico y sujetos clínicamente sanos positivos para anticuerpos anti desmogleína I de la Amazonía peruana consumen alimentos ricos en tioles y algunos alimentos ricos en taninos los cuales son potenciales desencadenantes de pénfigo. El pescado de río podría tener un rol induciendo o desencadenando pénfigo foliáceo endémico y/o ser responsable del empeoramiento clínico de los pacientes presumiblemente por su contenido rico en taninos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aoki V, Rivitti EA, Diaz LA. Update on fogo selvagem, an endemic form of pemphigus foliaceus. *J Dermatol*. 2015;42(1):18-26.
2. Abreu-Vélez AM, Reason IJ, Howard MS, Roselino AM. Endemic pemphigus foliaceus over a century: Part I. *N Am J Med Sci*. 2010;2(2):51-9.
3. Rocha-Alvarez R, Ortega-Loayza AG, Friedman H, Campbell I, Aoki V, Rivitti EA, et al. Endemic pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol*. 2007;143(7):895-9.
4. Ramos W, Chacon GR, Galarza C, Gutierrez EL, Smith ME, Ortega-Loayza AG. Endemic pemphigus in the Peruvian Amazon: epidemiology and risk factors for the development of complications during treatment. *An Bras Dermatol*. 2012;87(6):838-45.
5. Ortega-Loayza AG, Ramos W, Gutierrez EL, Jimenez G, Rojas I, Galarza C. Endemic pemphigus foliaceus in the peruvian Amazonia. *Clin Exp Dermatol* 2013; 38(6):594-600.
6. Ortega-Loayza A, Ramos W, Elgart G, Bouman P, Jiménez G, Ávila J, et al. Antibodies against desmoglein I in healthy subjects in endemic and nonendemic areas of pemphigus foliaceus (fogo selvagem) in Peru. *Int J Dermatol* 2006;45:538-42.
7. Ramos W, Galarza C, Gutierrez EL, Jiménez G, Rojas I, Hanco J, et al. Características epidemiológicas e inmunopatológicas de una cohorte de sujetos sanos positivos para anticuerpos anti desmogleína I procedentes de áreas endémicas de pénfigo foliáceo y vulgar del Perú. *Dermatol Peru*. 2009;19:12-20.
8. Gutierrez EL, Galarza C, Ramos W, Tello M, Jiménez G, Ronceros G, et al. Skin diseases in the Peruvian Amazonia. *Int J Dermatol* 2010; 49(7):794-800.
9. Galarza C, Ramos W, Jiménez G, Ronceros G, Hanco J, Díaz J, et al. Pénfigo foliáceo endémico en Perú: caracterización clínica, epidemiológica e inmunopatológica. *Dermatol Peru* 2006;16:214-9.
10. Morini JP, Jomaa B, Gorgi Y, Saguem MH, Nouira R, Roujeau JC, et al. Pemphigus foliaceus in young women. An endemic focus in the Sousse area of Tunisia. *Arch Dermatol*. 1993;129(1):69-73.
11. Aoki V, Millikan RC, Rivitti EA, Hans-Filho G, Eaton DP, Warren SJ, et al. Environmental risk factors in endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2004;9(1):34-40.
12. Hans-Filho G, Aoki V, Rivitti E, Eaton DP, Lin MS, Diaz LA. Endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem)--1998. The Cooperative Group on Fogo Selvagem Research. *Clin Dermatol*. 1999;17(2):225-35.
13. Diaz LA, Sampaio SA, Rivitti EA, Martins CR, Cunha PR, Lombardi C, et al. Endemic pemphigus foliaceus (Fogo Selvagem): II. Current and historic epidemiologic studies. *J Invest Dermatol*. 1989;92(1):4-12.

14. Lombardi C, Borges PC, Chaul A, Sampaio SA, Rivitti EA, Friedman H, et al. Environmental risk factors in endemic pemphigus foliaceus (Fogo selvagem). "The Cooperative Group on Fogo Selvagem Research". J Invest Dermatol. 1992;98(6):847-50.
15. Eaton DP, Diaz LA, Hans-Filho G, Santos VD, Aoki V, Friedman H, et al. Comparison of black fly species (Diptera: Simuliidae) on an Amerindian reservation with a high prevalence of fogo selvagem to neighboring disease-free sites in the State of Mato Grosso do Sul, Brazil. The Cooperative Group on Fogo Selvagem Research. J Med Entomol. 1998;35(2):120-31.
16. Ribeiro JM, Valenzuela JG, Pham VM, Kleeman L, Barbian KD, Favreau AJ, et al. An insight into the sialotranscriptome of Simulium nigritanum, a black fly associated with fogo selvagem in South America. Am J Trop Med Hyg. 2010;82(6):1060-75.
17. Tur E, Brenner S. Diet and Pemphigus in Pursuit of Exogenous Factors in Pemphigus and Fogo Salvagem, Arch Dermatol. 1998; 143: 1406-10.
18. Tur E, Brenner S. Contributing exogenous factors in Pemphigus. Int J Dermatol. 1997; 36: 888-93.
19. Brenner S, Wolf R. Possible nutritional factors in induced pemphigus. Dermatology 1994; 189:337-9.
20. Chorzelski TO, Hashimoto T, Jablonska S. Can pemphigus vulgaris be induced by nutritional factor? Eur J Dermatol. 1996;6:284-6.
21. Ruocco V, Ruocco E, Lo Schiavo A, Brunetti G, Guerrera LP, Wolf R. Pemphigus: etiology, pathogenesis, and inducing or triggering factors: facts and controversies. Clin Dermatol. 2013;31(4):374-81.
22. Ruocco V, Brenner S, Lombardi ML. A case of diet-related pemphigus. Dermatology 1996;192:373-4.
23. Ruocco V, Pisani M. Induced pemphigus. Arch Dermatol Res 1982;274:123-40.
24. Akarsu S, Özbağcıvan Ö, Dolaş N, Aktan Ş. Possible triggering factors and comorbidities in newly diagnosed autoimmune bullous diseases. Turk J Med Sci. 2017;47(3):832-40.
25. Macedo M, Castello L. State of the Amazon: Freshwater Connectivity and Ecosystem Health. Oliveira D, Maretti CC, Charity (Eds.). Brasilia, Brazil: WWF Living Amazon Initiative; 2015. 136pp.
26. Rangel Bonamigo R, Dornelles, SIT (Eds.). Dermatology in Public Health Environments: A Comprehensive Textbook. Switzerland: Springer International Publishing; 2018.
27. Tur E, Brenner S. The role of the water system as an exogenous factor in pemphigus. Int J Dermatol 1997;36:810-6.
28. Mandal S, Ghosh K. Accumulation of tannin in different tissues of Indian major carps and exotic carps. Aquaculture Res 2010;41:945-8.
29. Feliciani C, Ruocco E, Zampetti A, Toto P, Amerio P, Tulli A, et al. Tannic acid induces in vitro acantholysis of keratinocytes via IL-1alpha and TNF-alpha. Int J Immunopathol Pharmacol. 2007;20(2):289-99.
30. Lakdawala N, Babalola O 3rd, Fedeles F, McCusker M, Ricketts J, Whitaker-Worth D, et al. The role of nutrition in dermatologic diseases: facts and controversies. Clin Dermatol. 2013;31(6):677-700.

Correspondencia: Willy Ramos Muñoz
willymh98@hotmail.com

Recibido: 04-12-17
Aceptado: 20-02-18



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



Dermatosis infecciosas y parasitarias de importancia epidemiológica para el viajero en el Perú

Infectious and dermatoses of important epidemiological for the traveler in Peru

Leonardo A. Sánchez-Saldaña¹, Katherine Anco-Gallegos².

RESUMEN

Las dermatosis constituyen un problema de Salud Pública más frecuente en los viajeros, debido al incremento de la oferta turística a diferentes destinos del territorio nacional, a áreas tropicales o no tropicales, a múltiples sitios incluyendo ciudades, playas, bosques, montaña o la selva; sean éstas de recreación o de negocios. En muchas ocasiones están expuestos en contacto con personas, animales, objetos, insectos, bacterias, hongos, nematodos que de manera directa o indirecta causan lesiones cutáneas. El propósito de ésta revisión es identificar las dermatosis infecciosas y parasitarias más comunes relacionadas con los viajes, y describir los aspectos epidemiológicos, geográficos, características clínicas, prevención, diagnóstico y tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Dermatitis infecciosa, viajero, epidemiología.

Dermatol Peru 2018; 28 (1): 11-35

ABSTRACT

The dermatoses are a public health problem more frequent in travelers, due to the increase of tourism to different destinations in the national territory, to tropical and non-tropical areas, to multiple sites including cities, beaches, forests, mountain or forest; whether for recreation or business. In many cases are exposed in contact with people, animals, objects, insects, bacteria, fungi, nematodes that of way direct or indirect cause lesions skin. The purpose of this review is identify them, dermatosis infectious and parasitic more common, related with travel, and describe the aspects epidemiological, geographical, features clinical, prevention, diagnosis and treatment.

KEY WORDS: Dermatitis infectious, traveler, epidemiology.

INTRODUCCIÓN

Las dermatosis constituyen un problema de Salud Pública más frecuente en los viajeros, debido al incremento de la oferta turística a diferentes destinos del territorio nacional, a áreas tropicales o no tropicales, a múltiples sitios incluyendo ciudades, playas, bosques, montaña o la selva; sean éstas de recreación o de negocios. En muchas ocasiones están expuestos en contacto con personas, animales, agua, tierra y/o arena, objetos, insectos, bacterias, hongos, nematodos que de manera directa o indirecta causan lesiones cutáneas¹.

Las dermatosis del viajero pueden ser de origen ambiental o infeccioso, y su etiología es característica de la región visitada y del tiempo que tardan en aparecer tras su retorno. Las reacciones a las picaduras o mordeduras de artrópodos y las heridas superficiales que se observan durante el viaje se observan más a menudo cuando se trasladan a zonas cálidas tropicales o subtropicales. Las infecciones cutáneas bacterianas son la causa principal de la consulta dermatológica^{1,2}. Las dermatosis tropicales (larva migrans cutánea, miasis, tungiasis, leishmaniasis cutánea entre otras) se observan más a menudo al regreso.

1. Médico Dermatólogo Práctica Privada. Clínica Gonzales. Past-Presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología.
2. Médico Asistente de Dermatología. Servicio de Dermatología Hospital Militar Central.

La evaluación de las manifestaciones clínicas de los trastornos cutáneos en los viajeros que retornan se basa en datos epidemiológicos: Procedencia o área geográfica visitada, duración en el destino, exposición a determinados riesgos, actividades realizadas, tipo de viaje (mochilero, aventura, excursión), exposición al agua dulce, salada, estancada, arena o insectos ¹.

En el examen clínico se recomienda revisar la piel expuesta y cubierta; el patrón clínico de las lesiones (linear, serpiginoso, nodular, localizado o diseminado, máculo-papular, eritematoso o violáceo). Además interrogar síntomas asociados. La historia clínica precisa de la enfermedad y el tipo de lesión elemental dermatológica orientan el diagnóstico.

EPIDEMIOLOGÍA

Datos epidemiológicos que nos ayuden a nuestro entendimiento de cuáles son las dermatosis en los viajeros en nuestro territorio más frecuentemente encontrados no disponemos.

Aunque la exacta frecuencia de enfermedades cutáneas en el viajero no está bien establecida, la incidencia verdadera de cada una de las dermatosis relacionadas a los viajes es difícil determinar; pensamos que las dermatosis son hoy

los problemas más comunes en los viajeros. Dentro de las dermatosis del viajero, en general las enfermedades infecciosas ocurren con mayor frecuencia. Las dermatosis tropicales en nuestro país son endémicas en áreas geográficas bien establecidas y su real incidencia en viajeros que retorna no se dispone.

Un análisis de la *NeoSentinel Network* determina que las enfermedades infecciosas ocurren con una frecuencia aproximadamente en el 70% de los casos diagnosticados, y la incidencia de infecciones tropicales es aproximadamente 24 % del total¹⁻². En relación a los tipos de desorden cutáneo, el ataque clínico de muchas dermatosis ocurre durante el viaje en un 61 % de los casos; el resto tiende a ocurrir aproximadamente media semana o más después del retorno del viaje.

Las condiciones de la piel asociadas a los viajes se pueden dividir en dos categorías principales Figura N° 1: Condiciones no infecciosas e Infecciones/infestaciones. Estas a su vez pueden ser subdivididas en: Tipo tropical clásico: relacionado al viaje, tipo exótico (lava migrans cutánea, miasis, tungiasis entre otros) y Tipo cosmopolita no tropical: Por ejemplo escabiosis, cimidiiasis, tungiasis, pioderma gangrenoso².

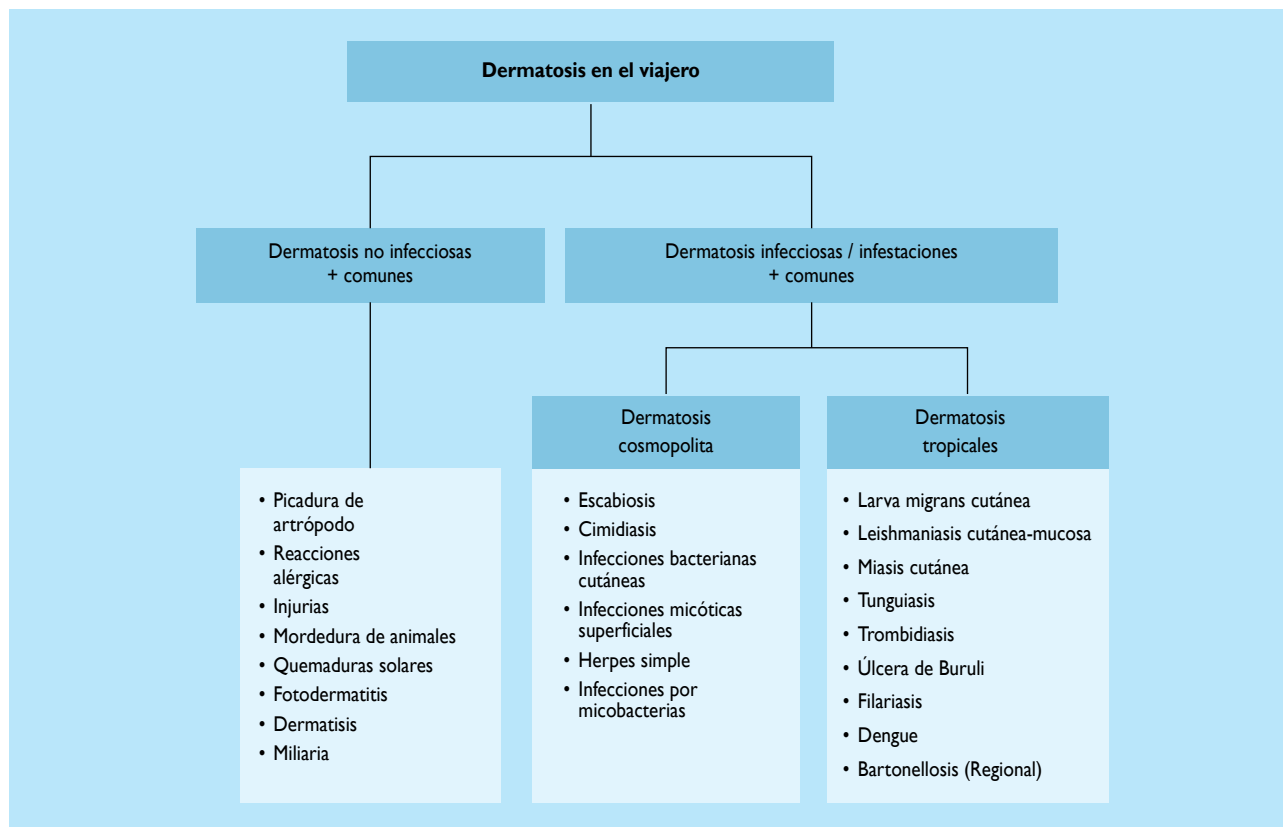


Figura N° 1: Dermatosis en el viajero más comunes.

En relación al patrón epidemiológico de riesgo, las dermatosis asociadas al viajero están más probablemente asociadas a algunos patrones geográficos identificados que nos orientan el diagnóstico. Así la *larva migrans cutánea* se observa con mayor frecuencia en los viajes a la amazonia peruana, donde ofrece las condiciones adecuadas para el desarrollo de los estadios larvarios infectantes de éstos nematodos⁴. En la costa del Perú ésta no parece ser una enfermedad frecuente⁴. La *miasis* es de distribución mundial y presenta mayor prevalencia en climas tropicales y subtropicales⁵. En zonas urbanas la miasis es poco frecuente en relación a áreas rurales. Existe muy poca información relacionada con miasis en seres humanos y ello se debe a que el hombre no es hospedero primario de este parásito. Pero, un brote en los animales casi siempre se acompaña de infestaciones directamente proporcionales en humanos; lo cual indica que el control o erradicación de la plaga en poblaciones animales domésticas y silvestres, es también beneficiosa para el hombre⁵. En el Perú, la mayoría de casos en seres humanos, no se reportan, de manera que no hay información disponible respecto a su prevalencia, incidencia y la distribución geográfica. La *tungiasis* se reporta en el Perú desde épocas pre-incas. Los datos epidemiológicos actuales en el Perú sobre la tungiasis son aislados, no se llega a tener un mapa de distribución de la enfermedad en nuestro territorio^{7,8}. La *leishmaniasis* en el Perú es endémica, comprende aproximadamente 74% del total del país, unos 951 820 km². Existen las formas cutáneo andina y la mucocutánea o selvática, que son endémicas en 12 departamentos del Perú: Ancash, Ucayali, Junín, Loreto, San Martín, Amazonas, Ayacucho, Cajamarca, Cusco, Huánuco, Cerro de Pasco y Madre de Dios; primariamente en los Andes y en la Amazonía. La mayoría de los casos en el Perú es causada por *L. brasiliensis* y, ocasionalmente, por *L. peruviana*⁹. La *enfermedad de Carrión* también afecta áreas geográficas determinadas, especialmente el Valle de Rimac, Ancash, Cajamarca.

La duración del viaje es un factor importante para el desarrollo de las dermatosis infecciosas. La duración de dermatosis en los viajeros con más permanencia (más de ocho semanas de duración) se asoció con leishmaniasis, infecciones por hongos y escabiosis².

El motivo de viaje para los diagnósticos principales de las dermatosis por viaje de turismo, viaje de fin de semana a visitar a un familiar o amigo, estuvo relacionado con picadura de insectos infectada, celulitis, abscesos y leishmaniasis; mordedura de animales y celulitis; mientras los que iban por trabajo, misioneros o voluntarios se asocian con la escabiosis y micosis².

El estudio de la red de GeoSentinel de demografía ha identificado algunos patrones demográficos interesantes. Los niños y adolescentes son más propensos a presentar mordeduras de perro y larva migrans cutánea. Esto es probable sea el reflejo de su comportamiento; los niños son propensos a caminar descalzo en la playa o jugar con animales³. Las personas mayores de 65 años son más propensos a las celulitis e infecciones rickettsiales debido a la presencia de problemas médicos asociados predisponentes como la diabetes, enfermedad cardíaca congestiva y vascular periférica. En este mismo estudio las mujeres son más propensas a las reacciones alérgicas de la piel o picaduras de insectos, mientras los varones a la leishmaniasis. Factores de riesgo conocido de leishmaniasis son los miembros de las fuerzas armadas que están expuestos por la ocupación que realizan en la selva³.

DIAGNOSTICOS INFECCIOSOS MÁS COMUNES EN LOS VIAJEROS

No existen estudios nacionales en diferentes poblaciones que nos muestra la incidencia de las dermatosis infecciosas en los viajeros que retornan a sus hogares. En la literatura se observan una amplia variedad de problemas en los estudios. Estas dependen de la frecuencia de los viajes, de los diferentes destinos, de las épocas del año y del periodo de estudio.

En éste artículo revisaremos los problemas cutáneos de importancia epidemiológica en las personas que retornan de un viaje en nuestro país, que son un problema de Salud Pública. Estas son:

1. Infecciones cutáneas
2. Infecciones micóticas
3. Escabiosis
4. Cimidiasis
5. Trombiculiasis (Isangos)
6. Tungiasis
7. Miasis
8. Larva migrans cutánea
9. Leishmaniasis cutánea
10. Infecciones por micobacterias: Ulcera de buruli
11. Amebias de vida libre
12. Enfermedad de Carrión

INFECCIONES CUTANEAS BACTERIANAS

Las infecciones cutáneas bacterianas en viajeros son más frecuentes en las zonas tropicales y en regiones con poca higiene y deficiente salud pública¹. El espectro clínico de

las infecciones cutáneas bacterianas va desde el impétigo y el ectima a la erisipela, y la celulitis necrotizante, pasando por abscesos. A menudo las picaduras o mordeduras de artrópodos se infectan, por lo que se subraya la importancia de protegerse de las picaduras de insectos para prevenir las piodermis^{2,10}. Las lesiones cutáneas pueden constituir la puerta de entrada de una septicemia.

Etiología

La presentación clínica puede orientar hacia una bacteria particular. El *impétigo* es más a menudo de origen estafilocócico que estreptocócico. El *ectima* (pápula o pústula con formación de costra) es la causa más común de úlcera cutánea en los viajeros que retornan de vacaciones, a menudo estreptocócico. Las *foliculitis* (pústulas centradas por un pelo), *forúnculos* y *abscesos* se deben al estafilococo aureus^{2,10,11}. Estas infecciones aparecen a los pocos días después del retorno de los viajes. Las dermohipodermis bacterianas agudas (celulitis infecciosas) se deben habitualmente al estreptococos; pero hay que tener en cuenta otras bacterias como el estafilococo dorado, anaerobios, *Aeromonas hydrophila*, *Vibrio vulnificus*, cuando una puerta de entrada es una inoculación marina, un traumatismo marino, una mordedura animal o en otras circunstancias¹⁰.

Epidemiología

La incidencia de las infecciones cutáneas bacterianas en viajeros es desconocida. Según análisis de *Geo-Sentinel Network*, las dermatosis incluyendo piodermis y picaduras

de insectos se presentan en el 16% en viajeros que retorna de viajes². Los abscesos cutáneos es la cuarta causa más común en viajeros que retornan de viajes y ocurre en el 9.7% de las dermatosis, incluyendo las picaduras de insectos infectadas, no reportándose el porcentaje de afectados². Las infecciones bacterianas reportadas se presenta entre el 17.8% y 21% de las dermatosis en otros dos estudios reportados en viajeros que retornan de los trópicos y fueron la primera o segunda causa más común de dermatosis en los estudios². Las piodermis fueron el segundo tipo más común de lesiones cutáneas en un estudio de Hajj pilgrims². El ectima es la causa más común de úlcera cutánea en viajeros que retornan.

Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo se incluyen picadura de artrópodos, trauma cutáneo, dermatitis y enfermedades inmunocomprometidas, tales como la diabetes.

Presentación clínica

El espectro clínico de las lesiones cutáneas incluyen: Erisipela, furunculosis, abscesos cutáneos, foliculitis, celulitis, impétigo y ectima. Figuras 2,3,4,5 y 6.

Diagnóstico

El diagnóstico es usualmente clínico. En lesiones abiertas puede solicitarse cultivo y antibiograma para ver la sensibilidad del agente etiológico.



Figura N° 2. Impétigo ampollar. La causa estafilocócico aureus.



Figura N° 3. Ectima. con úlcera en la base.



Figura N° 4. Furúnculo en la pierna

Tratamiento

Responden adecuadamente al tratamiento con antibióticos betalactámicos vía oral. La clindamicina o vancomicina deberá ser usado en casos de resistencia (MRSA)^{2,10}.

Pronóstico

Generalmente es bueno con el tratamiento antibiótico apropiado.

Prevención

En los viajeros que van de vacaciones deben prevenirse las infecciones cutáneas bacterianas con el uso de repelentes, ropa adecuada para evitar la picadura de artrópodos, evitar las injurias o traumas. La higiene y el uso temprano de antibióticos tópicos en las lesiones o picaduras pueden prevenir la progresión de las infecciones cutáneas.



Figura N° 5. Celulitis de la nalga secundaria a picadura de insectos.



Figura N° 6. Erisipela. Agente etiológico el estreptococo. Afecta el tejido celular subcutáneo superficial acompañado de síntomas generales.

INFECCIONES MICÓTICAS CUTÁNEAS SUPERFICIALES

Las dermatofitosis están entre las infecciones más frecuentes del viajero, pero no existen estudios que precisen el espectro clínico de éstas dermatofitosis en el contexto del viajero¹⁰.

Etiología

Las dermatofitosis es causada por hongos de tres géneros principales: *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*. Estas pueden causar tiña corporis, tiña cruris, tiña axilar, tiña pedis y tiña capitis. Otros organismos que pueden causar infección cutánea superficial incluyen *Cándida* (intertrigo) y *Malassezia furfur* (pitiriasis versicolor)².

Epidemiología

Los hongos están distribuidos ampliamente en el mundo, pero más común en los trópicos. Se presentan principalmente en personas que viajan a zonas tropicales y subtropicales, con climas húmedos y calurosos, con playas y sol^{1,10}. En nuestro medio no se conoce la incidencia. Estudios realizados en viajeros que retornan se han reportado una incidencia de 1.9 - 6% de las dermatosis².

Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo están el calor y la humedad, excesiva sudoración y fricción, especialmente en los pliegues. Otros factores de riesgo es el contacto con los animales, personas infectadas, y baños comunales².

Espectro clínico

La presentación clínica depende del tipo de infección micótica. Una característica cardinal es el prurito. La pérdida de pelo puede ocurrir en la región afectada y



Figura N° 7. Lesión típica de tiña corporis. Crecimiento centrífugo, borde activo, escamoso y tendencia a la curación en el centro.

placas eritematosas y escamas a menudo son observados. Lesiones anulares son comunes en la tiña corporis. Figura N° 7. Las dermatofitosis de los pies son probablemente las infecciones dermatofíticas más frecuentes en los viajeros Figura N° 8. Las dermatofitosis de los pliegues inguinales y axilares pueden ser frecuentes en los viajeros, en quienes están favorecidas por una transpiración excesiva y el roce a nivel de estos pliegues^{1,2,10,11}. Figura N° 9. En niños las formas más comunes, especialmente en los que viajan a los trópicos son probablemente la tiña corporis y la tiña capitis. Pueden describirse otras formas clínicas como los intertrigos candidiásicos y las pitiriasis versicolor. Figura N° 10. Las infecciones micóticas subcutáneas y sistémicas son raros en los viajeros.



Figura N° 8. Tiña pedis. Lesiones eritematosas, escamosas.



Figura N° 9. Intertrigo inguinal. La candida sp es el agente etiológico implicado.

Diagnóstico

El diagnóstico es clínico o examen micológico directo y cultivo es confirmatorio.

Tratamiento

El tratamiento es con antimicóticos tópicos o por vía oral si la infección es extensa.

Prevención

La prevención es la medida más importante para evitar las infecciones micóticas cutáneas. Estas medidas incluyen mantener las áreas propensas secas, una buena higiene, disminuir la sudoración con el uso de medias y zapatos adecuados. El tratamiento es con antimicóticos tópicos.



Figura N° 10. Pitiriasis versicolor.

ESCABIOSIS

La escabiosis (sarna), es una de las causas más frecuentes de prurito generalizado en los que retornan de los viajes¹⁰⁻¹¹. Es una de las infestaciones más importantes del ser humano que se transmite por contacto directo con individuos afectados.

Etiología

Es una ectoparasitosis causada por el *Sarcoptes scabiei* variedad *hominis*.

Epidemiología

La escabiosis es una de las ectoparasitosis más frecuentes vistas en países en vías de desarrollo. Ocurre en todo el mundo, endémico en regiones tropicales y subtropicales. Los viajeros lo pueden adquirir en los hospedajes, hostales, también es los internados y asilos¹. Se presenta entre el 1.5 a 10% de las personas que retornan de viajes².

Se considera que ocurre una pandemia en ciclos de 10 a 15 años. En países subdesarrollados es una endemia que afecta millones de personas, sin predilección de sexo o raza; es más común en niños menores de 15 años, en ancianos de hospicios, asociándose en adultos jóvenes con contactos sexuales. En condiciones de hacinamiento, guerras, prisiones y migraciones es muy común observarla siendo de fácil contagio en pocos días.

La infestación es más frecuente en aquellas circunstancias en que existe un contacto prolongado con los afectados. Se adquiere vía contacto directo de persona a persona, contacto íntimo familiar, por contacto con vestidos y ropas de cama infestados¹²⁻¹⁵. El único reservorio de la sarna humana es el hombre.

Espectro clínico

El síntoma principal es el prurito, acentuado en las noches. Es una reacción de hipersensibilidad de tipo IV al ácaro, heces o sus huevos¹²⁻¹⁴. Se presenta entre 4 y 6 semanas después del contagio. La erupción es polimorfa, e incluyen excoriaciones, pápulas, vesículas, surcos, e impetiginación. El signo clínico patognomónico es el surco, trayecto lineal y serpenteante, de 2 - 15 mm de largo, que se debe a la invasión cutánea del ácaro¹². Debe buscarse las lesiones en las muñecas, espacios interdigitales de las manos, caras laterales de los dedos, pliegue de los codos. Se reconoce una topografía característica: Axilas, región periumbilical, muñecas, espacios interdigitales, glúteos, genitales externos en el varón y área periaerolar en la mujer¹². Figuras 11 a,b,c,d, El prurito nocturno es la manifestación más importante. En los niños pequeños es común el compromiso de palmas,

plantas, cuero cabelludo y cuello. Puede haber vesículas y ampollas, pues las lesiones son más inflamatorias que en el adulto^{12,13}.

En el 7 - 10% de los casos se presenta la forma nodular. Se trata de nódulos firmes, eritematoso parduzco y muy pruriginosos, ubicados en zonas cubiertas y en los pliegues: axilas, ingle, genitales externos masculinos y glúteos.

Esta enfermedad puede durar semanas, meses e incluso años, cuando no se sospecha o se la controla.

Diagnóstico

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, basado en criterios diagnósticos:

- ▲ Antecedentes epidemiológicos
 - Otros miembros del grupo con dermatosis pruriginosa
 - Contagio familiar
 - Antecedentes de viajes y alojamientos en hoteles.
- ▲ Criterios clínicos
 - Sintomatología florida
 - Topografía típica de las lesiones
- ▲ Confirmación
 - La confirmación se realiza por el examen microscópico del material que se obtiene tras el raspado de los surcos y la demostración del ácaro, de sus huevos o las deposiciones.

Tratamiento

La escabiosis ha sido combatida desde la antigüedad con múltiples tratamientos. Debe estar dirigido al paciente, sus contactos y a la ropa¹². El tratamiento de primera línea es la permetrina al 5% en todas las edades e ivermectina por vía oral en adultos. Otras alternativas son el azufre 6-10% y benzoato de bencilo al 10-25%.

CIMIDIASIS O CHINCHES DE CAMA

El *cimex lectularis*, recibe el nombre popular de chinches de la cama, debido a que se alojan y se reproducen en los colchones y hendiduras de las camas, también pueden habitar o reproducirse en ranuras u orificios de las paredes, pisos y muebles. Es un insecto de distribución mundial, más frecuente en países en vías de desarrollo. La dermatosis por su picadura se observa en personas de cualquier edad, especialmente en viajeros^{1,16-18}.

Etiología

Los chinches de cama son insectos del orden Hemiptera, que se alimentan de sangre humana o animal, e invaden el



Figura N° 11. A) La muñeca es una localización típica de la escabiosis. B) Afecta los espacios interdigitales. C) Lesiones nodulares en las axilas. D) Nódulos en los genitales es una característica común.

hábitat de humanos, pájaros y murciélagos¹⁶. Son parásitos hematófagos obligados y no completan su ciclo de vida en el hospedero^{16,18}.

Se conocen cuatro géneros de chinche: Cimex, Leptocimex, Oeciacus y Haematasiphon, y 91 especies, pero de ellas sólo tres pican a humanos: Cimex lectularius, cimex hemipterus y Leptocimex boueti^{16,18}. Estas especies tienen predominancia regional.

El chinche de la ropa de cama o chinche común, Cimex lectularius, es un hemíptero que pertenece a la familia Cimicidae. El chinche adulto tiene una coloración marrón, una morfología aplanada y oval, no posee alas y miden de 4 a 5 mm. de diámetro y 1.5 mm. de ancho; en su etapa de ninfa es translúcido. No soportan frío o calor extremo, son hematófagos obligatorios y obtienen la sangre a través de un estilete en su boca y se alimentan cada 5 a 7 días, aunque algunos sobreviven mucho más tiempo en ayuno^{1,18}.

Epidemiología

El Cimex lectularius, llamada chinche común, es una especie cosmopolita asociada primordialmente a humanos, murciélagos, pollos o gallinas; habita climas templados, Cimex hemipterus es la chinche tropical y Leptocimex boueti predomina en África occidental y en Sudamérica, aunque las migraciones ocasionan que pueda verse fuera de su región. La diseminación de los chinches se produce en forma pasiva a través de los viajeros que las transportan en sus equipajes, por lo cual es frecuente la infestación en lugares con una tasa alta de recambio de individuos, como hoteles, hostales y cruceros¹⁶. Los sitios más comúnmente infestados en la habitación son el colchón de cama, la base de la cama, alfombras y zócalos^{1, 17,18}.

Los chinches afectan a todo tipo de personas, con independencia de su situación económica y/o social¹⁷. Cuando pican la respuesta individual es variable, a veces las lesiones no son visibles. Las picaduras de los cimícidos son generalmente indoloras y múltiples¹⁶. Las áreas afectadas son las descubiertas, como brazos, hombros y piernas, aunque también pueden caminar por debajo de la ropa, lo que explicaría las picaduras en los sitios cubiertos¹⁶.

Manifestaciones clínicas

Las lesiones cutáneas aparecen en la piel a los pocos minutos de la picadura. Consisten en pápulas eritematosas, algunas infiltradas y otras de tipo urticariano. Figura N° 12. Puede o no haber una vesícula central como el prurigo. También se observan ampollas de gran tamaño y pueden asentar sobre piel eritematosa o normal.

La anatomía patológica no es específica para este insecto en particular, sino compatible con una picadura de artrópodo con presencia de infiltrados inflamatorios compuestos de abundantes eosinófilos, linfocitos y células plasmáticas.

La complicación habitual es la sobreinfección y la ulceración, la urticaria generalizada es rara y la anafilaxia excepcional^{16,17}.

Diagnóstico

El diagnóstico depende de la clínica de:

- ▲ Topografía: lesiones en áreas expuestas
- ▲ Morfología: pápulas en mancuerna o siguiendo un trayecto lineal

- ▲ Prurito intenso
- ▲ Identificación del chinche: Se puede ver a simple vista en el colchón, las sábanas, la alfombra, los zócalos y los muebles.

Diagnóstico diferencial

Incluye: trombidiasis, escabiosis, pediculosis y la urticaria papular.

Tratamiento

El tratamiento incluye:

- ▲ Tratamiento sintomático del prurito e insomnio
 - Antihistamínicos por vía oral
 - Esteroides tópicos
 - Antibióticos tópicos o sistémicos si hay infección secundaria
- ▲ Eliminación de los factores de riesgo en la habitación.
 - Objetivo principal erradicación del insecto
 - Uso de insecticidas contra el ácaro como los piretroides que es efectivo. El diclovirus es uno de los insecticidas de elección.
 - Aspirar el colchón, alfombra.
- ▲ Medidas preventivas para el viajero:
 - Llevar su sábana o envolver el colchón en plástico. Medida casi nunca posible
 - No dejar la maleta en el piso y nunca abierta
 - Usar pijamas.



Figura N° 12. Cimex lectularius y lesiones cutáneas que causa. Pápulas eritematosa que siguen trayecto lineal.

En nuestro país no constituye un motivo de consulta frecuente, por ser subdiagnosticado, no se piensa en ésta patología, por su carácter transitorio. Es importante tener en cuenta este diagnóstico debido al turismo y ante eventos internacionales que implican traslados masivos de personas.

OTROS CHINCHES

Las vinchucas, muy parecidas a los chinches, existen 100 especies, destacando dentro de ellas el triatoma infestan, causante del mal de chagas-Mazza. Estos chinches existen en lugares rurales del sur del Perú como Arequipa, Moquegua y Tacna¹⁸. Estos insectos son de hábitos nocturnos, hematófagos, causan lesiones cutáneas por su mordedura en cara, cuello, manos y brazos produciendo máculas eritematosas. La mordedura puede generalizarse produciéndose ampollas e incluso anafilaxia; algunos presentan edema, urticaria generalizada, incluyendo cuadro bronquial. El tratamiento es a base de antihistamínicos vía oral y corticoides tópicos¹⁸.

TROMBICULIASIS (ISANGOS)

La trombiculiasis es una infestación cutánea accidental, conocida popularmente en la selva peruana como *isango*, causada por las larvas de ácaros de la familia Trombiculidae, en nuestra selva la *Trombicula autumnalis*^{19,20}. Provocan prurito intenso al habitar en la piel con sus mandíbulas y secreciones proteolíticas²¹.

Etiología

La trombiculiasis es producida por los ácaros de la familia Trombiculidae, pertenecen a la clase arácnida, orden Acari. Más de 50 especies son conocidas por morder a los seres humanos, y cerca de 20 de ellas tienen importancia médica^{19,20}. Es la larva la responsable del ataque al hombre y los animales. Son conocidas como niguas, ácaros otoñaes, bicho colorado o trombículas entre otras²⁰. Las larvas son normalmente de color naranjas o rojas, pueden medir más de 0.2 milímetros de tamaño. Los ácaros adultos mide de 1 a 2 mm de longitud^{20,21}. Viven en el suelo y la maleza, alimentándose de otros ácaros, de insectos pequeños y de sus huevos.

Su ciclo biológico ocurre entre 50 a 70 días, las hembras producen de 300 a 400 huevos por año, de 15 a 20 huevos por día en el suelo, estos se incuban por un periodo de 1 a 2 semanas, luego del cual emerge la larva de seis patas, de solo 0.15 a 0.3 mm. de largo que es la forma parasitaria. Los ácaros viven más de un año²⁰.

Las trombículas habitan áreas con abundante maleza y vegetación baja que favorecen su desarrollo²⁰. De allí la prevalencia en la amazonia peruana.

Epidemiología

No se conoce la prevalencia de esta infestación en nuestro medio. En zonas rurales de la selva peruana y otras zonas de Latinoamérica, existen consultas ocasionales por infestación o prurito por isangos¹⁹. Cualquiera persona puede ser afectada sin predilección de edad y raza, existe cierta predilección por el sexo femenino y los niños, por poseer una piel más fina²⁰. Las larvas abundan durante la época de mayores precipitaciones. Su actividad aumenta cuando la vegetación baja y la hierba es más frondosa. Debido a su tropismo positivo las larvas se concentran en la punta de las plantas y otros objetos, desde donde trepan hasta sus huéspedes²⁰.

Factores de riesgo

Viaje a zonas rurales de la amazonia peruana con abundante maleza y vegetación baja, en transición entre la selva y sabanas, especialmente durante las épocas lluviosas, trasladarse sin protección adecuada a las zonas que habitan las trombículas, sea por paseos, deportes o por las cosechas²⁰.

Manifestaciones clínicas

La mordedura inicial es indolora, siendo la lesión elemental una pápula producto de la reacción de hipersensibilidad a los jugos digestivos del parásito^{20,23}. En un principio pueden aparecer máculas pálidas con un pequeño punto rojo central. Entre 3 y 24 horas más tarde comienza un prurito intenso²⁰. Las máculas iniciales se tornan en las típicas pápulas eritematosas de 1 a 2 mm de ancho, en especial en el pliegue poplíteo y tobillos²⁰. Las lesiones aparecen fundamentalmente en las áreas expuestas, aunque también en las cubiertas por la ropa. El prurito se resuelve en pocos días luego del desprendimiento de la larva²⁰. Las lesiones pueden persistir hasta por tres semanas, pudiendo observarse hiperpigmentación postinflamatoria.

Diagnóstico

El diagnóstico es fundamentalmente clínico y epidemiológico. En estadios tempranos puede observarse las larvas en raspado de las lesiones²⁰.

Complicaciones

Numerosas complicaciones pueden desarrollarse de la infestación por trombículas. Es frecuente la infección secundaria de las pápulas y lesiones por rascado. Las picaduras de ácaros pueden transmitir numerosas enfermedades²⁰.

Tratamiento

El tratamiento incluye:

- ▲ Eliminar el parásito de la lesión por raspado.
- ▲ Antiparasitarios
 - Ivermectina transcutánea ha resultado ser eficaz
 - Lindano tópico al 1%
 - Permetrina tópico al 5 %
- ▲ Calmar el prurito:
 - Antihistamínicos tópico tipo: Mentol o avena
 - Antihistamínicos orales en la noche

Prevención

Es difícil la prevención. Para disminuir el riesgo cuando uno viaja, es conocer las zonas donde existen las trombiculas y tener en cuenta la época del año, así como las zonas infestadas.

TUNGIASIS

La tungiasis (pique en quechua) es una ectoparasitosis transitoria en el hombre, cuyo agente etiológico es la pulga hembra, siendo la *Tunga penetrans* la principal especie responsable. Este parásito invade la epidermis y produce lesiones características²⁴⁻²⁶.

Etiología

El agente etiológico principal responsable es la *Tunga penetrans*^{2,11,24,25}. Se han reportado casos causados por *Tunga trimamillata* en el Ecuador y en Perú²⁴. La primera especie fue descrita por Linnacus en el siglo XVIII, la segunda por Pampiglione y col. En el año 2002^{24,27}.

Es una zoonosis causada por pulgas pertenecientes al²⁴:

- ▲ Phylum: Artropoda,
- ▲ Clase: Insecta,
- ▲ Orden: Siphonaptera
- ▲ Familia: Tungidae
- ▲ Género: *Tunga*

El ciclo vital del parásito es similar al de los otros artrópodos y dura aproximadamente un mes, durante el cual la *Tunga* pasa por cuatro estadios biológicos: huevo, larva, pupa y adulto²⁵.

La *Tunga penetrans* mide menos de un milímetro de largo, siendo la pulga más pequeña conocida^{24,25}. Es aplanada lateralmente y de color pardo rojizo o amarillo marrón, la cabeza triangular, oblicua hacia abajo y adelante y posee pelos cortos en la frente, un par de ojos pequeños y antenas

cortas. El rostro tiene dos mandíbulas rudimentarias, un par de palpos tetrarticulados, un labio superior, un par de mandíbulas largas, anchas y dentadas preparadas para perforar la piel y succionar sangre²⁴. El tórax es compacto y tiene tres segmentos que se acortan en la parte anterior. El abdomen tiene siete segmentos bien definidos y su forma es punteaguda en el macho y ovalada en la hembra. Tiene tres pares de apéndices locomotores formados por cinco segmentos y el tarso piloso en un par de uñas. El último par está especialmente adaptado para el salto^{24,25}.

Las pulgas adultas son hematófagas y de vida libre. Su hábitat preferido es el suelo seco, arenoso y sombreado, rico en material orgánico en descomposición o basura, alrededor de las casas y granjas, en el suelo de establos, cobertizos y piqueros²⁴.

Epidemiología

Es originaria de América Central y del Sur^{25,27}. La prevalencia de la enfermedad es muy variable. No hay estudios realizados en nuestras comunidades. Los datos epidemiológicos actuales sobre tungiasis en Perú son aislados, como los reportes de caso por Gotuzzo et al²⁷, pero no se llega a tener un mapa de distribución y prevalencia de la enfermedad en nuestro territorio. La tungiasis constituye 4 a 6.3 % de las dermatosis en aquellos que retornan de los trópicos según O'Brien². Se observa alta prevalencia de hasta un 50% en localidades de áreas endémicas². La prevalencia puede variar entre el 16% a 55% en las áreas endémicas²⁴.

En el Perú existen evidencias gráficas en vasijas de arcilla y cerámicas (huacos) en las culturas pre-incas, como Chimú y Maranga. Muchos de estos huacos incluyen figuras antropomórficas en las que se observan orificios en la planta de los pies que son atribuidos al parásito y, en otras, la extracción de las pulgas mediante objetos punzantes. A partir de ésta evidencia se puede inferir que la tungiasis ha sido endémica en el Perú por al menos 14 siglos²⁴. El primer reporte escrito de tungiasis en Perú data del cronista Felipe Guaman Poma de Ayala en su obra *Nueva Crónica y Buen Gobierno*²⁸.

La mayoría de estudios coinciden en que la enfermedad es más frecuente en niños y ancianos. En relación al género no hay diferencias. Es más frecuente en aquellos grupos que no cuentan con una vestimenta adecuada o por problemas de alcoholismo o mentales, permanecer más tiempo en suelos infestados por el parásito. La enfermedad se observa más en climas secos que en lluviosos. Es una enfermedad frecuente en áreas con condiciones higiénicas deficientes y en las que hay convivencia estrecha con animales²⁴⁻²⁶.

Factores de riesgo

Los principales factores de riesgo para la transmisión es la presencia de suelos infestados y la convivencia estrecha con los animales, caminar descalzos o con sandalias, el dormir en el suelo y la falta de higiene^{2,24,25}.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas se inician cuando la hembra grávida penetra la piel de un hospedero homeotermo susceptible. El área anatómica más comúnmente afectada es el pie debido a que suele estar expuesta en los pacientes que no tienen calzado. Los sitios más afectados son las regiones periungueales, pliegues interdigitales y la planta de los pies, pudiendo afectar otras localizaciones^{2,11,24-26}. Figura N° 13 y 14. Se ha reportado afección de piernas, rodillas, codos, tronco, mamas, cuello, cara, párpados, glúteos, áreas inguinales, ano y genitales. Las lesiones pueden ser únicas o múltiples, pruriginosas, dolorosas o asintomáticas²⁴.

Al examen físico la tungiasis se presenta con una triada clínica:

1. Punto negro central que corresponde a la cloaca
2. Halo translúcido que corresponde al abdomen lleno de huevos
3. Hiperqueratosis periférica que corresponde a una reacción a cuerpo extraño de la piel circundante²⁵.

Las lesiones aumentan de tamaño progresivamente a medida que los huevos se acumulan en el saco gestacional, hasta alcanzar 5 - 10 mm de diámetro²⁵.



Figura N° 13. Presencia de la lesión en cara externa del 5° dedo del pie.

Diagnóstico

El diagnóstico de la tungiasis es clínico, al visualizarse las típicas lesiones en un paciente con antecedente de haber estado en un área endémica^{24,25}. La dermatoscopia facilita el diagnóstico al permitir la visualización del exoesqueleto oscuro del insecto y de múltiples huevos en el nódulo hiperqueratósico. La biopsia no está indicada para el diagnóstico rutinario²⁴.

Tratamiento

El tratamiento de elección es la extracción quirúrgica de la pulga bajo técnica aséptica^{2,24,25}. Se puede utilizar afeitado profundo seguido de curetaje o con electrocoagulación. Es conveniente la aplicación de un antibiótico tópico posterior a la extirpación quirúrgica²⁴. Se debe utilizar toxina antitetánica a los pacientes no vacunados o que recibieron la última dosis de vacuna antitetánica hace más de 5 años.

En algunos reportes se ha señalado la eficacia del tiabendazol oral en dosis de 25 mg/kg/peso durante 5 a 10 días²⁴, la ivermectina vía oral 12 mg/semana por 5 semanas²⁹. También se han utilizado para reducir el número de lesiones el uso tópico de la ivermectina loción, metrifornato loción o tiabendazol ungüento o loción²⁴.

Pronóstico

La infestación es autolimitada y tiende a resolverse espontáneamente en 4 a 6 semanas, sin embargo es frecuente la reinfestación y la enfermedad se puede asociar a múltiples



Figura N° 14. Lesión típica en el segundo dedo del pie.

complicaciones como auto-amputación de los ortejo, tétanos e infecciones bacterianas²⁴.

Prevención

La prevención de la infestación es la mejor estrategia para el control de la enfermedad. Se necesita abordaje integral que combine educación para la salud, control de los reservorios animales, mejora de las viviendas y condiciones ambientales tratando de mejorar el nivel socioeconómico de las comunidades vulnerables²⁴.

LARVA MIGRANS CUTÁNEA

La *larva migrans cutánea* es una infestación de la piel por larvas de helmintos. El cuadro clínico se caracteriza por lesiones serpiginosas que avanzan por uno de sus extremos. Es un proceso endémico en áreas tropicales y subtropicales y es la causa más común de enfermedad cutánea en viajeros que visitan éstas áreas, de climas cálidos y húmedos^{1,2,30,31}.

Etiología

El agente etiológico más frecuente es el *Ancylostoma Braziliensi* y *caninuma*, un helminto que como gusano adulto vive en el intestino de gatos, perros y felinos salvajes^{2,31}. Otras especies de nematodos pueden producir lesiones similares: *Gnathostoma spinigerum* (uncinaria del cerdo y gato), *Bunostomum phlebotomum* (uncinaria de bovinos), *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Strogyloides stercoralis* (larva currens), *Strongyloides myopotami* (nutria), *Strongyloides procyonis* (mapache), *Dracunculus medinensis* adulto, entre otros³². Además puede ser producida por larvas de *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus* parásitos humanos³⁰.

Los huevos de los nematodos son excretados con las heces, generalmente perros y gatos. Maduran hacia la forma no infecciosa de larva rabadiforme en uno a dos días. Crece aproximadamente durante cinco días, cuando el calor y la humedad son apropiados. Entonces se transforma en la forma infecciosa de larva filariforme, que permanece en el suelo hasta que se ponen en contacto con la piel del huésped primario (perros y gatos), en la que penetran y son transportadas vía linfática y venosa hacia los pulmones. Pasan a los alveolos, la tráquea y son regurgitados. Maduran en el intestino del huésped y producen huevos que son excretados por las heces, completando así su ciclo vital. En ocasiones, la forma infecciosa de larva filariforme penetra en la piel humana³⁰. Las larvas ingresan a través de los folículos pilosos y los orificios de las glándulas sudoríparas³⁰.

Epidemiología

Su distribución predomina en las zonas húmedas y calientes, sobre todo en áreas tropicales y subtropicales³⁰. La enfermedad ocurre a lo largo de todo el año en países tropicales. En climas templados está limitada a las estaciones cálidas y lluviosas. Ocurre sobre todo en suelos arenosos y húmedos, como arenas de playa o de depósitos peridomiciliarios y en locales de arena de juegos de los niños. En la costa peruana ésta no parece ser una enfermedad frecuente, en contraste con la amazona peruana³².

La larva migrans cutánea es una de las más comunes dermatosis en personas que retornan de un viaje, en especial cuando retornan de viajes a zonas tropicales y subtropicales. La incidencia es muy variable, según la fuente. El rango varía de un 5% a un 25% de las dermatosis quienes retornan de viaje². El periodo de incubación es de 5 a 16 días¹.

Factores de riesgo

Caminar descalzo o con sandalias en áreas demográficamente asociada en áreas endémicas².

Manifestaciones clínicas

A las 24 a 48 horas de que larva penetre en la piel aparece una pápula eritematosa y muy pruriginosa³⁰. Las larvas pueden permanecer inmóviles durante una semana o meses, o empiezan a migrar de inmediato, siguiendo un trayecto serpiginoso y continúa moviéndose erráticamente siendo el número de lesiones de una a tres^{1,30}. El desplazamiento se realiza a razón de 2 a 5 cm por día y, de pocos milímetros de ancho que labra su paso y se traduce en la clínica como una lesión lineal de color rojizo claro en un principio y más oscuro después. La parte más antigua se torna seca, descamativa y costrosa, pudiendo dejar cambios discrómicos transitorios después de la curación^{30,31}. Las zonas del cuerpo más afectadas son las que se ponen en contacto con el suelo: pies, muslos, nalgas y tronco^{1,30}. La evolución es habitualmente benigna y el proceso se autolimita por la muerte de la larva en un periodo de tiempo que oscila entre uno y tres meses³⁰.

Diagnóstico

El diagnóstico es clínico y se basa en el aspecto característico de la lesión y el interrogatorio dirigido hacia la posibilidad de un viaje reciente a una zona endémica. La biopsia no es necesaria.

Tratamiento

El tratamiento de elección es la ivermectina vía oral, administrada en una sola dosis de 200 ug/kg de peso,

sin que se haya descrito efectos secundarios³⁰⁻³². Otras alternativas son los derivados benzimidazólicos (tiabendazol, albendazol).

El tiabendazol a la dosis de 25 mg/Kg/12 horas durante tres días. Limita su uso la incidencia de efectos adversos. Albendazole, administrada en dosis única de 400 Mg/día o 200 mg/12 horas durante tres días. Se produce una mejoría rápida en 24 horas y completa resolución en una a dos semanas. También tiene efectos secundarios³⁰⁻³².

Prevención

Las medidas preventivas consisten en el empleo de calzado y ropa que impidan el contacto con el suelo.

MIASIS

La *miasis* es una infestación parasitaria del ser humano y animales vertebrados por larvas de varias especies de dípteros (moscas), en los viajeros que van a zonas tropicales^{1,33-38}. Se alojan debajo de la piel para alimentarse y completar su ciclo biológico, provocando lesiones cutáneas semejantes a forúnculos y úlceras^{33,34}. Pueden invadir heridas abiertas o ulceraciones en la piel. Algunas penetran al cuerpo a través de los orificios nasales o los conductos auditivos. En los humanos las larvas pueden penetrar al tracto gastrointestinal y producir miasis entérica⁴. El diagnóstico se basa en el cuadro clínico y las larvas suelen ser identificadas a través de exámenes de laboratorio. El tratamiento de esta patología consiste en la remoción total de las larvas, y la administración de quimioterápicos^{1,33,34}.

Etiología

El agente causal de la miasis son las larvas de la mosca del orden Dipteros, con distribución mundial y mayor prevalencia en climas tropicales y subtropicales³⁸. El *Dermatobia hominis* es el agente causal más común, de la familia Cuteribridae, una mosca zumbadora que tiene órganos bucales atrofiados por lo que es incapaz de morder o picar presentando un ciclo vital muy peculiar^{1,37}.

El ciclo vital empieza cuando el vector (mosca) que porta los huevos que previamente depositó en el abdomen, éste pica al huésped y por el calor del cuerpo y el CO₂ de la piel los deposita. Estas larvas penetran en la piel en las primeras 24 a 48 horas y se forma un nódulo con un orificio central por donde respira la larva, la cual empieza a desarrollarse, y en 5 a 12 semanas madura y sale al exterior¹.

Epidemiología

La miasis es la cuarta causa más frecuente de enfermedad en viajeros y la miasis cutánea es la forma más común¹.

Representa el 7 a 9.3% de las dermatosis que retornan de los trópicos y 2.7 a 3.5 % de viajeros que retornan de otros países del mundo².

Factores de riesgo

La exposición de la piel a la mosca es un factor de riesgo en áreas endémicas².

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico tiene distintas formas de presentación, siendo la más frecuente la forma furunculoide³⁷. Se han descrito diversas clasificaciones de las miasis obedeciendo a distintos criterios: parasitológico, ecológico y topográfico o clínico³⁵.

En la piel la infestación se presenta en tres formas clínicas¹:

1. Furunculoide: La más frecuente
2. Lineal rampante
3. Subcutáneo (tumoral)

El cuadro clínico se caracteriza por los síntomas causados por la larva al crecer y/o moverse debajo de la piel y son dolor, prurito, edema y sensación de movimiento interno y las áreas más comunes afectadas son la cabeza, el tronco y las extremidades.

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo se hace observando a la larva que es blanquecina, mide 1,5 cm y tiene pequeñas púas negras en su tronco, las cuales hacen traumática su extracción con pinzas¹³.

Tratamiento

La extirpación quirúrgica es el mejor método de tratamiento, para extraer la larva con sus huevecillos.

Prevención

La prevención se realiza utilizando ropa apropiada y repelentes que contienen dietiltoluamida (DEET) en la piel expuesta. Los tratamientos médicos incluyen Ivermectina solución al 1% o por vía oral 200 ug/kg en dosis únicas. Agregar antibióticos tópicos o por vía oral^{1,35,36}.

LEISHMANIASIS

La *leishmaniasis* es una enfermedad parasitaria zoonótica, producida por diferentes especies de protozoarios hemogelados del género *Leishmania*. La enfermedad es transmitida por insectos Dipteros hematófagos, correspondientes a diferentes especies de flebotomos o lutzomias³⁹⁻⁴¹. Esta enfermedad se caracteriza por comprometer la piel, muco-

sas y vísceras dependiendo de la especie de leishmania y la respuesta inmune del huésped. Son enfermedades crónicas de baja patogenicidad y morbilidad relativa³⁹⁻⁴¹.

Etiología

El agente etiológico es la *Leishmania*, un protozoo dimórfico que pertenece al reino Protista, sub reino protozoa, orden kinetoplastida, familia trypanosomatidae, género leishmania⁴⁰. En la actualidad se divide al género *Leishmania* en dos subgéneros: *leishmania* según su desarrollo en el intestino medio o anterior de los flebótomos vectores y *viannia* que agrupa a todas las leishmanias que se desarrollan en el intestino posterior medio y anterior de los flebótomos⁴⁰. Las leishmanias se presentan bajo dos formas diferentes: (1) *promastigota*, móvil y flagelada encontrada en el vector invertebrado, están libres, son alargadas, de 10-14 x 1.5-3.5 μm , se multiplican en el vector y migran a la parte anterior del mosquito y están allí hasta ser inoculados, y (2) *amastigota*: inmóvil, intracelular dentro de los macrófagos y otras células del sistema retículoendotelial del huésped vertebrado, de forma redondeada u ovoide de 2.5-5.0 x 1.5-2.0 μm ⁴⁰.

En el Perú se han identificado cinco especies de leishmania: 1) *Leishmania* (V) *braziliensis*, 2) *Leishmania* (V) *guyanensis*, 3) *Leishmania* (V) *peruviana*, 4) *Leishmania* (V) *lainsoni*, 5) *Leishmania* (L) *amazonensis*. En la amazonía se reconocen tres especies como agentes causantes de leishmaniasis llamada también leishmaniasis selvática o espundia: *L.*(L.) *amazonensis*, *L.*(V.) *guyanensis* y *L.* (V.) *braziliensis*, siendo ésta última de mayor importancia en esta región. Entre los 600 y 2000 msnm (Ayacucho, Pasco, San Martín, Huanuco) se ha reportado la presencia de *L.* (V.) *lainsoni*. La leishmaniasis cutánea andina también llamada Uta es causada por la *L.* (V.) *peruviana* desarrollándose entre los 600 a 3000 msnm⁴⁰.

Vector

En el Perú el vector es la *Lutzomyia*. Pueden habitar en áreas desérticas, en la floresta y en zonas peridomésticas, sin embargo prefieren los lugares húmedos y oscuros donde existe abundante vegetación. Descansan de día en los rincones, anfractuosidades de las piedras, en los muros o tronco de los árboles. Vuelan al atardecer y las hembras son las únicas hematófagas y más activas a la caída del día. La *Lutzomyia* es un mosquito pequeño de 1.5 a 3mm de tamaño, su cuerpo está cubierto de pelos y tiene las alas erectas en forma de "V". Su forma de vuelo es muy particular, en forma de brincos o saltos manteniendo un vuelo bajo y silencioso; su área de vuelo puede abarcar hasta

200m de donde se cría; sin embargo puede ser transportado a áreas mayores por el viento. Son por lo general de aparición vespertina entre las 18 y 20 horas disminuyendo progresivamente hacia la noche⁴⁰.

En el Perú se han descrito 149 especies de *Lutzomyia*, de las cuales cinco son vectores de la leishmaniasis tegumentaria. La especie que predomina es la *Lutzomyia peruensis* y se ha encontrado que es vector de la leishmania en las provincias de Huarochiri, Otuzco y Bolognesi; *L. ayacuchensis* que prevalece en las provincias de Lucanas y Parinacochas; *L. verrucarum* que es vector en las provincias de Bolognesi y Huarochiri, *L. tejadai* en las provincias de Ambo y Huanuco; *L. pescei* se correlaciona geográficamente con algunas áreas de leishmaniasis⁴⁰.

Epidemiología

En el Perú la leishmaniasis constituye una endemia que afecta a 12 departamentos del país, constituyendo la segunda endemia de tipo tropical y la tercera causa de morbilidad por enfermedades transmisibles luego de la Malaria y Tuberculosis³⁹⁻⁴⁴, reportándose anualmente un promedio de 7000 a 9000 casos probados. Para 1997 se estimó que la población en riesgo de infección era de 1'187,104 habitantes⁴⁴; teniendo como zona endémica aproximadamente el 74% del área total del país (951,820 Km²), extendiéndose a través de los Andes y los valles interandinos entre los 600 y los 3,000 metros sobre el nivel del mar para la leishmaniasis cutánea y a las zonas de selva alta y selva baja por debajo de los 2,000 metros para la leishmaniasis cutáneo-mucosa³⁹.

En cuando a la frecuencia según grupos de edad, se presentan principalmente en adolescentes y adultos jóvenes, dependiendo de la forma clínica. La *forma cutánea andina* afecta predominantemente a menores de 15 años, siendo muy incidente en niños menores de 5 años y la *forma cutáneo-mucosa* con mayor incidencia en el grupo mayor de 15 años³⁹. La leishmaniasis es considerada como una enfermedad ocupacional, las personas se trasladan por cuestiones de trabajo a las áreas endémicas de la enfermedad. En las áreas de transmisión de la forma cutánea andina, está asociada a la rápida incorporación de éstos grupos etarios a actividades de desbroce, preparación del terreno de cultivo en ambas vertientes de los andes y a la transmisión intra y peridomiliaria. En la forma cutáneo-mucosa la transmisión está relacionada a la migración intermitente y colonización de áreas poco exploradas de la Selva Alta y Baja, asociadas a actividades de extracción y explotación de oro, petróleo, madera y construcción de vías de comunicación⁴⁴.

No existe predilección por las razas; tampoco existe predilección por el sexo, sin embargo la incidencia es más alta en hombres, posiblemente como resultado del contacto ocupacional³⁹.

Factores de riesgo

Están asociados a viajes por turismo o la migración a áreas endémicas en leishmania. Las lesiones aparecen usualmente después del retorno. El periodo de incubación es variable y va de pocos días a meses. La mayoría de las especies son silvestres y solo atacan al hombre cuando éste penetra en su hábitad. Existen algunas especies que se adaptan al domicilio y peridomicilio humano, mostrando antropofilia acentuada. Las hembras son las que hacen la transmisión de la enfermedad⁴⁰.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la leishmaniasis son variables y están relacionadas a la cepa de *Leishmania* infectante, el medio ambiente y la respuesta inmune del hospedero. Se describen cuatro formas clínicas de leishmaniasis: (1) Leishmaniasis cutánea, (2) Leishmaniasis cutáneo-mucosa, (3) Leishmaniasis cutánea difusa y (4) Leishmaniasis visceral. En el Perú, se reportan la forma cutánea andina o “uta” y la forma cutáneo-mucosa o “espundia”. Se estima que el 75% a 80% de los casos reportados corresponde a la forma cutánea y el 10% a 25% pertenece a la forma cutáneo-mucosa⁴⁰.

La Leishmaniasis cutánea

La aparición de las lesiones cutáneas se produce después de un periodo de incubación que varía de 2 a 3 semanas (2 semanas a 2 meses o más), con una pequeña lesión inicial frecuentemente visible, pero no siempre, que tienen asiento en las partes descubiertas, principalmente en la cara y en las piernas. El aspecto típico de la lesión inicial es un leve enrojecimiento circunscrito, frecuentemente pruriginoso, seguido a los pocos días por una leve infiltración papulosa de unos 3 mm de diámetro y con bastante frecuencia con una o dos diminutas vesículas, pueden dar lugar a una diminuta excoriación por el rascado, que luego se transforma en una exulceración y puede ser el punto de partida de un proceso ulcerativo a ese nivel. La úlcera se caracteriza por un fondo granulomatoso, bordes infiltrados, en rodete o sacabocado e indolora. Pero, algunas veces esta lesión regresiona espontáneamente y da lugar a una fase de silencio sintomático más o menos prolongado; un trauma local puede activar una infección latente⁴⁰.

Se ha observado como signos precoz en los casos de leishmaniasis cutánea la aparición de nódulos linfáticos

en la región correspondiente, cuya duración es de 5 a 6 semanas. El inicio de los signos linfáticos puede aparecer antes, simultáneamente o después de la ulceración, y en casos muy raros puede ser el único signo de infección de leishmaniasis⁴⁰. Más raramente se observa entre la lesión primaria y el ganglio infartado, diminutos cordones linfáticos infiltrados perceptibles a la palpación. Esto puede considerarse como un “complejo primario” que pasa desapercibido por su escasa intensidad la mayoría de veces, o sea un verdadero “chancro primario”, aunque diminuto acompañado por la infiltración linfática regional correspondiente. Algunas veces se ha observado una lesión nodular de tipo subdérmico, sin lesión cutánea visible como punto de partida de un infarto ganglionar manifiesto. Esto nos dice que el complejo ganglionar es la regla en la enfermedad, aunque no siempre pueda ser evidenciable⁴⁰.

Después de varios días la lesión inicial se ulcera espontáneamente y se cubre de un exudado amarillento y adherente, que posteriormente da lugar a la costra. Debajo de la costra la lesión se extiende en superficie y profundidad. Pueden aparecer lesiones satélites que al unirse a la inicial, dan lugar a una úlcera grande. La úlcera característica de la leishmaniasis es generalmente redondeada, indolora, con bordes bien definidos y cortados en forma de sacabocado, levantada e indurada que recuerda la imagen de un cráter. Cuando se desprende la costra se observa un fondo granulomatoso y limpio, con exudado seroso no purulento, sin tendencia al sangrado, de color rojizo a veces amarillento cuando hay depósito de fibrina. No hay signos inflamatorios como edema o calor local. En los primeros meses de evolución de la enfermedad, la úlcera tiende a crecer hasta un tamaño máximo que varía en función de la respuesta inmune del huésped y la especie de *Leishmania* infectante, de evolución crónica, demora varios meses antes de tener varios centímetros de diámetro; con frecuencia son afectados los ganglios linfáticos produciendo linfangitis y linfadenitis regional. La localización es más frecuente en las partes expuestas del cuerpo, especialmente en las extremidades y cara. Las lesiones se estabilizan y a medida que empieza a prevalecer la respuesta inmune del huésped, la enfermedad tiende a evolucionar a la curación espontánea, en un periodo que varía de seis meses a tres años³⁹⁻⁴⁰⁻⁴⁴. Se han descrito diversas formas clínicas de lesiones no ulceradas de leishmaniasis, tales como la papulosa, impetiginosa, verrucosa, nodular, vegetante y formas mixtas. Figura N° 15, 16, 17, 18 y 19.

La leishmaniasis cutánea andina produce usualmente sólo lesiones cutáneas, sin embargo las membranas mucosas pueden estar ocasionalmente comprometidas, directamente



Figura N° 15. Forma andina de leishmanias. Paciente procedente de Canta con úlcera en la cara.



Figura N° 17. Leishmaniasis cutánea Andina: Paciente procedente de Huarochiri.



Figura N° 16. Leishmaniasis cutánea andina. Paciente procedente de Huarochiri. Lesiones extensas en la hemicara izquierda que se extiende al cuello.

relacionadas a la continuidad de una lesión con la mucosa en el caso de lesiones producidas en la cara⁴⁰.

Leishmaniasis mucocutánea

Las manifestaciones clínicas de la forma cutáneo-mucosa de leishmaniasis se presentan muchos meses o años después de haber cicatrizado la úlcera cutánea; ocasionalmente pueden aparecer existiendo todavía las manifestaciones en la piel. Figura 20, 21. Frecuentemente el enfermo ya no se encuentra en la zona donde contrajo la enfermedad.



Figura N° 18. Leishmaniasis cutánea. Paciente procedente de Huachipa.



Figura N° 19. Leishmaniasis cutánea andina. Paciente procede de Cajamarca. Lesiones faciales extensas.

A Tejada en Cuzco y Madre de Dios encontró que el 48.8 % de las manifestaciones mucosas se iniciaron uno a dos años después de iniciada la enfermedad cutánea, 24% se presentaron a los dos años, y 20% entre los 3 y 5 años ^{40,45}. Pessoa et al en Brasil afirman que el 70% de las lesiones surgen en los primeros 5 años después de la aparición de la



Figura N° 21. Úlcera granulomatosa, limpia, borde elevado en la pierna. Leishmaniasis cutánea forma clínica selvática.

lesión cutánea. Se describe aparición de lesiones mucosas entre 20 y 30 años después de la resolución de la lesión primaria. En un tercio de los casos las manifestaciones mucosas se manifiestan primariamente, sin presentar antecedentes de lesiones cutáneas. Posiblemente la infección primaria ha sido inaparente, o se haya manifestado como una lesión mínima pasando desapercibida al paciente⁴⁰.

Las lesiones mucosas se inician principalmente a nivel del tabique nasal cartilaginoso (septum cartilaginoso) y raramente por el piso de la nariz, pero puede comenzar en otras partes de las vías aéreas superiores. Figura 22, 23. Al inicio solo puede apreciarse discreta secreción de moco, como si el enfermo tuviera una rinitis o un resfriado; luego se produce la inflamación de la mucosa, esta eritematosa,

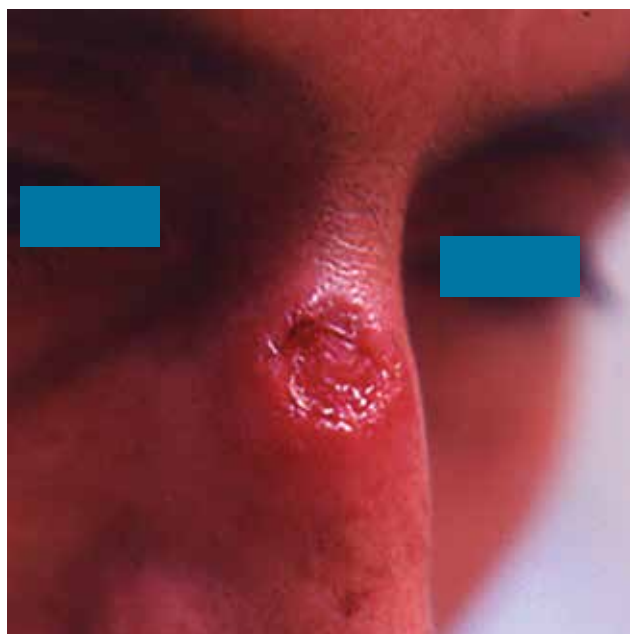


Figura N° 20. Lesión ulcerada en un paciente procedente de la selva.



Figura N° 22. Afectación del tabique nasal.



Figura N° 23. Forma clínica cutáneo mucosa.



Figura N° 25. Compromiso cutáneo y mucoso.

edematosa, se vuelve dolorosa y se profundiza la lesión, produciéndose una pericondritis. Hay hipertrófia vascular y de los orificios pilosebáceos, produciendo abundante seborrea. Cuando las lesiones están avanzadas, se presenta exudación y ulceración de la mucosa, luego en el cartilago produciendo la perforación del tabique. Si la perforación produce la destrucción parcial o total del tabique, esto determina la caída de la punta de la nariz. Figura N° 23, 24, 25. El eritema, edema y la infiltración produce aumento de volumen de la punta de la nariz y el ala, pudiendo sobrepasar el surco nasogeniano. A esta nariz grande de la leishmaniasis se conoce con el nombre de “nariz de tapir”. La perforación del tabique nasal y el achatamiento de la nariz sin ulceración, es propio de la leishmaniasis cutáneo-



Figura N° 24. Lesiones destructivas el labio y paladar.

mucosa (espundia), y no se observa en la leishmaniasis cutánea andina; en ésta entidad se caracterizan de preferencia las alas de la nariz⁴⁰.

Los pacientes con compromiso nasal presentan como sintomatología catarro nasal, ardor, prurito y respiración forzada; al examen se aprecia mucosa nasal congestionada, una costra hemorrágica o úlcera granulomatosa, infiltrada. Si hay infección sobre agregada la secreción es purulenta. Si la enfermedad progresa y se profundiza, el proceso se extiende del vestíbulo al labio superior, paladar, los pilares, la úvula y garganta. El labio superior suele ulcerarse y destruirse poco a poco comprometiendo parte de la nariz. Figura N° 24, 25, 26. Las lesiones del paladar son más frecuentemente proliferativas que destructivas, la úvula suele hipertrofiarse, ulcerarse o destruirse, las lesiones linguales son muy raras. Cuando se afecta la garganta, la voz es ronca y se tiene dificultad en respirar y en deglutir los alimentos. También se puede hallar compromiso gingival e interdentario. Lesiones de la hipofaringe, laringe y tráquea se caracterizan por un compromiso de los repliegues aritepiglotícos y aritenoides, dando lesiones hipertrofiantes que producen disfonía, afonía y asfixia; la epiglotis también pueden encontrarse comprometida. Las cuerdas vocales también se hallan infiltradas^{40,41}. Si no hay tratamiento, la enfermedad puede llevar a la muerte.

La leishmaniasis mucocutánea en los primeros años de su evolución no afecta el estado general del paciente, los enfermos pueden realizar su labor normalmente; sin embargo cuando las lesiones mucosas están muy avanzadas y compromete la mucosa de la boca y la laringe, la respiración y la alimentación, se altera el estado general del enfermo⁴⁰.



Figura N° 26. Cicatriz antigua de lesión cutánea primaria y meses después compromiso mucoso.

Diagnóstico

La aproximación diagnóstica más exacta considera 3 criterios que deberán abordarse en el siguiente orden:

- a. Antecedentes epidemiológicos,
- b. Cuadro clínico sugestivo de leishmaniasis
- c. Exámenes de laboratorio: métodos directos e indirectos

Tratamiento

Los esquemas de tratamiento se aplican de acuerdo a la forma clínica de leishmaniasis. En el Perú se manejan dos líneas básicas de tratamiento:

1. Primera línea : Antimoniales pentavalentes
2. Segunda línea: Anfotericina B o anfotericina liposomal.

Esquemas de tratamiento alternativo se están empleando y nuevos medicamentos se están desarrollando para el tratamiento antileishmaniásicos. La *Miltefocina*: Se trata del primer fármaco oral para el tratamiento de la leishmaniasis visceral que cura un 95% de los casos. Probablemente sea la droga más barata que otros medicamentos que se utilizan en la actualidad y, además la más sencilla en administrar. La dosis a usar es de 100 - 150 mg por día por 28 días. Los estudios han demostrado efectividad hasta del 100% y es una droga bien tolerada ⁴⁶.

Prevención

La leishmaniasis puede ser prevenida mediante el uso de ropa adecuada que proteja de la picadura de zancudos, el uso de mosquiteros y repelentes².

ULCERA DE BURULI

La úlcera de Buruli es una enfermedad ulcerosa crónica y debilitante causada por *Mycobacterium ulcerans*. Esta enfermedad suele afectar a la piel, y a veces al hueso, y puede causar desfiguración permanente y discapacidad a largo plazo. El diagnóstico y el tratamiento temprano constituyen la principal estrategia para minimizar la morbilidad y evitar la discapacidad^{47,48}.

Etiología

Es el *Mycobacterium ulcerans* que afecta principalmente la piel y los huesos. Este microorganismo pertenece a la misma familia que las bacterias causantes de la tuberculosis y la lepra. El *M. ulcerans* es una bacteria que está presente en el medio ambiente cuyo modo de transmisión al ser humano todavía es desconocido.

Para desarrollarse el *Mycobacterium ulcerans* necesita una temperatura de 29°C a 33°C y una baja concentración de oxígeno (2,5%). Este microorganismo produce una toxina destructiva (micolactona) que provoca daños en los tejidos e inhibe la respuesta inmunitaria⁴⁷.

Epidemiología

Al menos 33 países de clima tropical, subtropical o templado han notificado casos de úlcera de Buruli en África, América del Sur y las regiones del Pacífico Occidental. En nuestro país se han descrito en la selva peruana y la costa pantanosa del norte del Perú. En el 2015 se han notificado 2017 casos nuevos en 13 países. La mayoría de las personas afectadas son niños menores de 15 años⁴⁷. En África, un 48% de los afectados son niños menores de 15 años, mientras que en Australia el 10% y el 19% en Japón⁴⁷. No existen diferencias importantes entre las tasa de hombres y mujeres afectadas.

Factores de riesgo

Visita a las zonas tropicales de la amazonia peruana y áreas pantanosas del norte del Perú.

Manifestaciones clínicas

La úlcera de Buruli se manifiesta inicialmente como un nódulo o endurecimiento indoloro o una inflamación difusa o edema en las piernas, brazos y la cara. Debido a las propiedades inmunosupresoras de la *micolactona*, la enfermedad evoluciona sin dolor ni fiebre. Estas lesiones evolucionan en aproximadamente cuatro semanas, a úlceras que presentan los clásicos bordes en sacabocado. Ocasionalmente se ven afectados los huesos., lo que provoca grandes deformidades.

Las lesiones se producen a menudo en las extremidades superiores en un 35%, extremidades inferiores en un 55% y en un 10% de los casos en otras localizaciones del cuerpo^{47,48}.

La gravedad de la enfermedad se ha clasificado en tres categorías:

- I. Una sola lesión pequeña: 32 %
- II. Placa no ulcerada o ulcerosa y formas edematosas: 35 %
- III. Formas diseminadas y mixtas: Osteitis, osteomielitis o afectación articular: 33 %

En el 70% de los casos se diagnostica en la fase de úlcera.

Diagnóstico

El diagnóstico es clínico. Hay cuatro métodos de laboratorio para confirmar la úlcera de Buruli:

- ▲ Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar la secuencia IS2404
- ▲ Microscopia directa
- ▲ Histopatología
- ▲ Cultivo

En función de la edad del paciente, la zona geográfica en la que se encuentra el paciente, la localización de las lesiones y la intensidad del dolor experimentado, hay que descartar otras afecciones como: úlceras fagedémicas tropicales, úlceras crónicas vasculares, úlceras diabéticas, leishmaniasis y pian.

Tratamiento

El tratamiento es combinado y consiste en:

- ▲ Rifampicina 10 mg/kg una vez al día + estreptomina 15 mg/kg una vez al día por 8 semanas.
- ▲ Rifaampicina 10 mg/kg una vez al día + claritromicina 7.5 mg/kg dos veces al día.
- ▲ Rifampicina 10 mg/kg por día + moxifloxacina 400 mg una vez al día.

Prevención

No hay forma de prevenir la enfermedad. Se desconoce el método de transmisión y no hay vacunas⁴⁷.

AMEBIAS DE VIDA LIBRE

Las *amebas de vida libre* son organismos anfizoicos, es decir capaces de vivir en el medio ambiente y actuar como parásitos en el ser humano, causando enfermedades de curso diverso, desde cuadros agudos y fatales con componente necrótico a enfermedades crónicas con reacción inflamatoria granulomatosa⁴⁹⁻⁵¹.

Etiología

Las amebas de vida libre son un grupo de protozoarios Rhizopodos del Orden Amoebida (*Acanthamoeba*) y Orden Schizopyrenida (*Naegleria* y *Balamuthia*). Se les puede encontrar en el suelo, agua y aires. Accidentalmente pueden ocasionar trastornos potencialmente fatales⁴⁹⁻⁵².

Se conocen cuatro géneros de importancia médica:

- ▲ *Acanthamoeba* spp
- ▲ *Naegleria fowleri*
- ▲ *Balamuthia mandrillaris*
- ▲ *Sappinia diplodea* (recientemente descubierta en una infección cerebral)⁴⁹

El ciclo de vida de las amebas de vida libre presenta dos fases: Trofozoito y quístico, además de un estadio flagelar para *Naegleria*. Los trofozoitos y quistes pueden ser infectantes⁴⁹.

Epidemiología

Las infecciones por amebas de vida libre ocurren en todo el mundo, se han reportado en Australia, Estados Unidos. En Latinoamérica se han reportado en Brasil, Venezuela, Perú, Chile, México, Colombia. El número de casos reportados por *Acanthamoeba* a nivel mundial suman aproximadamente 200 casos para infección sistémica y más de 3000 casos reportados para queratitis amebiana^{49,50}.

En el Perú, en 1979, Arce y Asato demuestran un caso de encefalitis por *Acanthamoeba*⁴⁹. Narváez encontró 4 casos de encefalitis amebiana por *acanthamoeba*⁵³. En el Instituto de Medicina Tropical de la UNMSM, hasta 1996, se reportó 10 casos de *acanthamoeba* aisladas de úlceras cutáneas. Posteriormente en el año 2000, reportó un caso de *acanthamoeba* cutánea⁵⁴; en el año 2002, 3 casos más de *acanthamoebiasis*, 2 con compromiso cutáneo y uno con compromiso ocular⁵⁵. Entre los meses de abril y mayo de 1999 se aislaron muestras de 15 pacientes positivas para *acanthamoeba* en el servicio de Oftalmología del Hospital Cayetano Heredia⁵⁶. En el 2006, Galarza y col reportan 4 casos de *acanthamoebiasis* en lesiones cutáneas de tres pacientes inmunocomprometidos y uno inmunocompetente⁴⁹.

La meningoencefalitis amebiana primaria por *Naegleria fowleri* usualmente afecta niños y jóvenes sanos con nuna historia reciente de 7 a 10 días de exposición a fuentes de agua contaminadas como lagos, piscinas, estanques, arroyos y fango, preferentemente en meses de verano⁵⁷⁻⁶⁰.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de las infecciones por amebas de vida libre están en relación con el órgano afectado. Los

cuadros clínicos que se producen son la meningoencefalitis amebiana primaria, la encefalitis amebiana granulomatosa, la queratitis acanthamebiana, la dermatitis acanthamebiana o acanthamebiasis cutánea y la dermatitis asociada a *Balamuthia mandrillaris*, un cuadro clínico diseminado con compromiso del SNC, piel, pulmón, riñón, próstata, útero, y otras localizaciones aisladas inhabituales⁵⁰.

La Dermatitis por acanthamoeba o acanthamebiasis cutánea es una inusual infección oportunista de la piel causada por amebas de vida libre del género *Acanthamoeba*. Puede ser una infección primaria de la piel o manifestación secundaria de una infección diseminada. Afecta más frecuentemente a pacientes inmunocomprometidos, sea desnutridos, pacientes con cáncer, pacientes que reciben terapia inmunosupresora y en especial SIDA⁴⁹. Las manifestaciones cutáneas anteceden a la invasión del SNC. Los pacientes pueden mostrar úlceras con abundante exudado purulento⁴⁹.

La *acanthamebiasis cutánea diseminada* es una complicación rara del SIDA. Se debe sospechar infección por *Acanthamoeba* en cualquier paciente con SIDA con lesiones cutáneas y sin ninguna etiología conocida⁴⁹. En esta entidad, las lesiones de piel son típicamente pápulonodulares firmes que drenan un material purulento y después se convierten en úlceras que no curan. También se han reportado en la acanthamebiasis cutánea diseminada otras lesiones como pápulas, pústulas, placas induradas, nódulos subcutáneos y profundos, úlceras con bordes redondeados y elvados, escaras.

Factores de riesgo

Exposición a aguas contaminadas o estancadas en áreas de presencia de amebas de vida libre.

Diagnóstico

Se basa en:

- ▲ Sospecha clínica
- ▲ Antecedentes epidemiológicos: Exposición a aguas contaminadas
- ▲ Identificación de las amebas de vida libre
 - Directo: Hisopado o raspado de piel
 - Cultivo sobre placas de agar
 - Biopsia
 - PCR

Tratamiento

La droga a elegir dependerá de la forma clínica de las infecciones por amebas de vida libre. Se han utilizado múltiples alternativas.

- ▲ *Naegleria fowleri* es altamente sensible a: Anfotericina B 1.0 mg/kg/día.
- ▲ *Acanthamoeba* y *Balamuthia*: Responden a la combinación de: clotrimazol, miconazol, ketoconazol. Fluconazol e itraconazol, además trimetoprim-sulfametoxazol, sulfadiazina y claritromicina.
- ▲ La miltefosina via oral, droga aprobada para el tratamiento de la leishmaniasis se ha utilizado en el tratamiento de la amebiasis por *Naegleria fowleri* con resultados favorables⁴⁹.

ENFERMEDAD DE CARRIÓN

La enfermedad de Carrión o verruga peruana es una enfermedad infecciosa no contagiosa, endémica en el Perú, causada por la *Bartonella bacilliformis*, transmitida por un vector la *Lutzomia verrucarum*, caracterizada clínicamente por una fase inicial anemizante (fiebre de la Oroya), una fase eruptiva angiomatosa (verruga peruana), y mediada por un periodo intercalar⁶¹⁻⁶³.

Es una enfermedad histórica de la Medicina Peruana, conocida por culturas pre-colombinas, ha sido representada en huacos y monolitos. Sigue siendo un problema de Salud Pública en varios departamentos del Perú, continúa causando algunas muertes⁶². En 1870 se inicia el interés científico por ésta enfermedad, a raíz de la construcción de la vía férrea más alta del mundo: Murieron siete mil trabajadores de los 17,500 obreros. En 1885 Daniel Alcides Carrión probó la unidad de la verruga peruana auto inoculándose sangre de una lesión verrucosa. 21 días después desarrolla la fiebre de la Oroya y murió, probando la unidad clínica de la enfermedad.

Etiología

Es la bacteria *Bartonella bacilliformis*, descubierta por Alberto Barton en 1905. Es una bacteria anaerobia Gram negativa intracelular, cocobacilar, móvil de largo 3 um x 0,25 - 0.3 um de ancho. Están relacionados con *Rochalimaeae henselae*, transmitida por insectos hematófagos. Esta *Bartonella* tiene gran tropismo por los glóbulos rojos. Para colorearla requiere técnicas especiales y cultivo en medios especiales⁶¹⁻⁶³.

Recientemente se ha identificado la *Bartonella ancashii* como otro agente etiológico de la enfermedad de Carrión, aislado de una lesión verrucosa en un niño de 3 años.⁶⁴

Epidemiología

La enfermedad de Carrión está limitada a áreas geográficas bien circunscritas. Se reportan en Perú, Ecuador y Colombia.

En el Perú en los valles interandinos, la cuenca hidrográfica del pacífico y del Marañón, en nichos ecológicos bien definidos de latitud norte 5°5', latitud sur 13° y altitud de 500 a 3200 msnm. Área de riesgo 144,496 km², población susceptible de 1 686 236 habitantes, con una tasa de incidencia anual de 1.5 x 100,000. Se reportan en el sur del Perú (Huancavelica, Ayacucho y valle del Mantaro), selva alta de Cajamarca (provincia de San Ignacio, San José de Lourdes, Tabaconas, Chirinos, La Coipa, Namballe y Huarango), Lima, Ancash, Amazonas, Piura, La Libertad, Huanuco, Cuzco y Junín⁶¹⁻⁶³.

Factores de riesgo

Viajes a las áreas endémicas sin protección frente al vector.

Manifestaciones clínicas

Se presenta principalmente en niños y adultos jóvenes. Las manifestaciones clínicas son variables, de cuadro clínico aligrosintomático o subclínico al cuadro clínico de tres fases de la enfermedad.

La enfermedad pasa por tres fases clínicas:

- ▲ Fase aguda hemática
- ▲ Periodo intercalar
- ▲ Fase eruptiva verrucosa.

Fase aguda hemática

El periodo de incubación promedio es de 21 días (varía de 12 días a 30 días, otros de 2 a 4 meses). Esta fase se caracteriza por un cuadro febril anemizante grave, anemia hemolítica severa, síntomas generales (Malestar, decaimiento, postración, fiebre, vómitos, sed aumentada, cefalea, debilidad) gran postración, palidez rápida y progresiva que dura de uno a cuatro semanas. En el examen clínico hay palidez marcada, ictericia moderada, linfadenomegalia, esplenomegalia, somnolencia, mialgias, lumbalgias, convulsiones y delirio y coma. Pueden presentarse como complicaciones insuficiencia cardiaca, pericarditis congestiva, edema pulmonar agudo, taponamiento cardiaco, shock cardiovascular, miocarditis y hallazgos neurológicos⁶². Tener en cuenta los factores asociados a letalidad como delirio, coma, anasarca, distrés respiratorio, niveles aumentados de transaminasa y fosfatasa alcalina, hipoalbuminemia, leucocitosis mayor 20,000 /mm³, hiponatremia⁶¹⁻⁶³.

Fase intercalar

Puede seguir a la fase hemática o no. Generalmente asintomática, ocasionalmente complicaciones asociadas. La duración es variable, días a meses.

Fase eruptiva

Forma crónica, comportamiento benigno, con una duración de 2 a 6 meses, observada en áreas endémicas, en niños en edad escolar. Se caracteriza por la presencia de lesiones angiomasas, miliares, numulares, nodulares superficiales o profunda y atípicas. Figura N° 27, 28 a,b y 29.

Diagnóstico

Se basa en:

- ▲ Historia de viajes zonas endémicas
- ▲ Anemia muy marcada. Macrofítica, hipocrómica
- ▲ Frotis de Sangre: 100 % parasitismo de G.R.
- ▲ Cultivo en medios especiales
- ▲ Biopsia de la lesión cutánea
- ▲ ELISA, Western blot, PCR

Tratamiento

Susceptible a la mayoría de antibióticos comunes

- ▲ Fase aguda:
 - Cloranfenicol - quinolonas - ampicilina.
 - Eritromicinas - tetraciclinas.
 - Medidas generales: Plaquetas.
- ▲ Fase verrucosa:
 - Rifampicina
 - Estreptomina - eritromicina - roxitromicina

Prevención

Uso de repelentes y mosquiteros en las áreas endémicas. No existe vacuna.



Figura N° 27. Lesión angiomasas nodular. Paciente procedente de Ancash.



Figura N° 28. A) Forma miliar B) Forma clínica miliar.



Figura N° 29. Forma papular en la frente. Procedencia del paciente Callejon de Huylas. Solo tenía una lesión.

CONCLUSIONES

Se aconseja a los viajeros informarse con suficiente antelación de los riesgos sanitarios que existen en los lugares que vayan visitar. Se debe asistir a los centros de vacunación para informarse si se deben vacunarse cuando tenga que visitar zonas endémicas de enfermedades infecciosas propias de la zona a visitar. Protegerse de picaduras de mosquitos y otros insectos con repelentes y mosquiteras, protegerse del calor y la humedad, tener precaución cuando se baña en ríos y lagos donde puedan haber parásitos. Cuando regrese de viaje visitar al médico si detectan síntomas y mencionar ciudad o departamento visitado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Martínez, JD; García ME. Dermatología del viajero. En Ocampo J, Gatti CF, Lupi O. Dermatología Guías de actualización clínica. Rio de Janeiro, 1° Ed. Ed. Gen Grupo Editorial Nacional. 2015:218-231.
- O'Brien B.M. A practical approach to common skin problems in returning traveller. *Travel Medicine and Infectious Disease* 2009;7:125-146.
- Lederman E, Weld L, Elyazar I, vonSonnenburg F, Loutan L, Schwartz E, et al. Dermatological conditions of the ill returned traveler: an analysis from the GeoSentinel Surveillance Network. *International Journal of Infectious Diseases* 2007;12:593e602.
- Leguía P, Guerra J, Bussalleu A. Larva migrans cutánea en Lima. Reporte de tres casos. *Rev Med Hered* 1990;1:47-50.
- López LD. Miasis. *Dermatología Rev Mex* 2006;50(3):94-104.
- Allevato MA. Miasis. *Act Terap Dermatol* 2005;28(4):272-9.
- Maco V, Maco VP and Gotuzzo E. An Ectopic Case of *Tunga* spp. Infection in Peru. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2010;82(6):1076-1078.
- Maco V, Maco VP, Tantaleán M and Gotuzzo E. Case Report: Histopathological Features of Tungiasis in Peru. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2013;88(6):1212-1216.
- Sánchez-Saldaña L, Sáenz-Anduaga E, Pancorbo-Mendoza Julia, Zegarra-Del-Carpio R, Garcés-Velasco N, Regis-Roggero A. Leishmaniasis. *Dermatología peruana* 2004;14(2):82-98.
- Monsel G.; Caumes E. Dermatitis del viajero. *Dermatología E-98-457-A-10.*
- Hochedez P.; Caumes E, Common Skin Infections in Travelers. *J Travel Med* 2008;15:252-262.
- Campollos M^a T., Causin S., Duro E., Agudo S., Martínez M.O., Sánchez de la Nieta J.M. Scabies: checking and update. 2002;12(7):40-54.
- Gay Prieto J. Enfermedades parasitarias. En Gay Prieto J. ed. *Dermatología*. 8° ed. Madrid: Científico Médica 1976:159-181.
- Gioseffi M.L., Hernandez C., Peroni D., Britos M., Paz M., Giardelli M. Escabiosis. *Arch argent Pediatric* 2009;107(2):171-174.
- Tincopa-Wong O.W., Escabiosis (sarna): Revisión epidemiológica, clínica, patogénica y terapéutica. *Dermatol peru* 2017;27(2):79-107.
- Vera CI., Orduna T., Bermejo A., Leiro V. y Maronna E. Dermatitis por picaduras de cimicidos (Chinches de cama). *Dermatología argentina* 2012;18(4):295-300.
- Zuñiga I.; Caro J.; chinches de Cama: una ectoparasitosis intradomiciliaria subestimada. *Revista de enfermedades infecciosas en pediatría*. 2012;XXVI (101):178-184.
- Maguina-Vargas. C.; Osoreo F.; Farias H.; Torrejón D.; Alcorta T. Enfermedades por ectoparásitos: Segunda parte. *Dermatol Perú* 2005;15(1):36-48.
- Beltran M.; Valdivia C.; Ponce-Ramírez R.; Chambergo M.; Trombicula autumnalis (Isangos) en un jardín de niños de la selva peruana. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2009;26(1):58-60.
- Chaccour C.J. Trombiculiasis: reporte de dos casos y revisión de la literatura. *Dermatología venezolana* 2005;43(2):18-21.
- Trombiculidae en: <http://en.wikipedia.org/Trombiculidae>.
- Steen CL.; Carbonaro PA.; Schwartz RA: Arthropods in Dermatology. *J. Am Acad Dermatol* 2004;50:819-42.
- Angel TA.; Nigro J.; Levy ML. Infestation in the pediatric patient. *Pediatr clin North Am.* 2000;47:921-35.
- Rios JM.; Rios M.; Yúil de Rios E.; Mercadillo P. La tungiasis: una enfermedad entre la pobreza y el olvido. *Dermaatología. Dermatología CMQ* 2012;10(4):282-289.

25. Hoon Kim Sung, Fernandez Maria Florencia, Buján Maria marta, Cervini Andrea Bettina, Lsfargue Jorge, Pierini Adrin Martin. Tungiasis: Presentación de un caso clínico. Arch. Argent. Pediatr. [Internet] 2011 Ago [citado 2018 Mar 02];109(4):e82-e84. Disponible en:
26. Heukelbach J. Tungiasis. Rev Inst Med trop. S. Paulo; 2005;47(6):307-315.
27. Maco V, Tantalean M, Gotuzzo E. Evidencia de tungiasis in pre-Hispanic América. Emerg Infect Dis- 2011 May; [Epub ahead of print]. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0325-00752011000400018&lng=es.
28. Guaman Poma de Ayala Primer Capitvlo d los Ingas: Armas Propias. El Primer Nueva Corónica y Buen Gobierno. 1615/1616.
29. Gatti FR, Oliveira CM, Servilha TR, Sanchez AP. Tungiasis diseminada tratada con ivermectina. An Bras Dermatol 2008;83(4):339-342.
30. Sabat M, Rivera M, Bielsa I, Rex J, Ferrándiz C. Larva migrans cutánea. Presentación de 8 casos Actas Dermosifilogr. 2002;93(7):443-7.
31. Varela CS, Varela M^a, Pascual ML. Larva migrans cutánea: diagnóstico de sospecha y tratamiento en Atención Primaria. MEDIFAM 2002;12(10):655-657.
32. Leengua P, Guerra J, Bussalleu A. Larva migrans cutánea en Lima. Reporte de 3 caasos. Rev Med Hered 1990;1(1):rueda Gomez-Calcerada M, Rodriguez FM, Del Cerro M, López E, Suarez R, Sánchez F. Larva cutánea migrans. An Esp Pediatr 1996;45(3):291-292.
33. Robbins K, Khachemoune A. Cutaneous myiasis: a review of the common types of myiasis. Int J Dermatol. 2010;49(10):1092-8.
34. Nordlund JJ. Cutaneous ectoparasites. Dermatol Ther. 2009;22(6):503-17.
35. Cedillo Q, Romano M. Miasis En Ocampo J, Gatti CF, Lupi O. Dermatología Guías de actualización clínica. Rio de Janeiro, 1^o Ed. Ed. Gen Grupo Editorial Nacional. 2015:605-612.
36. Miranda H. Miasis en Trujillo, Perú: observaciones clínicas y entomológicas. Folia Dermatol. Perú 2007;18(1):13-17.
37. Manrique A, Manrique D, Catacora J. Miasis cutánea: reporte de un caso y revisión de la literatura. Folia Dermatol. Perú 2009;20(1):23-26.
38. López LD. Miasis. Dermatología Rev Mex 2006;50(3):94-104.
39. Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Dirección de Programa de Control de Enfermedades Transmisibles. Control de Malaria y OEM. Doctrina, Normas y Procedimientos para el control de Leishmaniasis en el Perú. Lima 1995: 1-66.
40. Sánchez-Saldaña L, Sáenz-Anduaga E, Pancorbo-Mendoza J, Zegarra del Carpio R, Garces-Velazco N, Regos-Roggero A. Leishmaniasis. Dermatología Peruana 2004;14(2):82--98.
41. Ministerio de Salud. Oficina General de Epidemiología. Módulos Técnicos. Serie de Monografías. Leishmaniasis. Lima-Perú. 2000: 08-83.
42. Vidyashankar C., Noel G.J., Leishmaniasis. eMedicine Journal. 2002;3:1-19.
43. Grimaldi Jr. G., Tesh R., McMahon-Pratt D. A review of the geographic distribution and epidemiology of leishmaniasis in the new world. The Am J Trop Med Hyg. 1989;41:697-725.
44. Neyra D. Las leishmaniasis en el Perú. Folia Dermatológica Peruana. 1997;8:51-55.
45. Tejada A. Leishmaniasis tegumentaria en el Perú. Investigación epidemiológica-clínica de la leishmaniasis tegumentaria en los departamentos del Cuzco y Madre de Dios. Tesis de Doctorado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 1973.
46. Andersen EM., Burans J. Leishmaniasis research in Lima, Perú. Navy Medicine 2001;92:6-10.
47. Boleira M, Lupi O, Lehman L, Asiedu KB, Kiszewski AE. Úlcera de Buruli. An Bras Dermatol. 2010;85(3):281-301.
48. Guerra H, Palomino JC, Falconi E, Bravo F, Donaires N, Van Marck E, Portals F. Mycobacterium ulcerans Disease, Peru. Emerg Infect Dis 2008;14(3):373-377.
49. Galarza c. Gutierrez E, Uribe M, Ramos W, Ortega A., Avila J y col. Amebas de vida libre en lesiones cutáneas. Dermatología Peruana 2006;16(1):36-40.
50. Oddó D. Infecciones por amebas de vida libre. Comentario. Comentario hiatóricos, toxonómicos y nomenclatura, protozoología y cuadros anatómicos-clínicos. Rev Chil Infect 2006;23(3):200-214.
51. Culbertson C, Smith J, Minner J. Acanthamoeba: observations on animal pathogenicity. Science. 1958; 127:1506.
52. Pereyera A, Perez M. Amebas de vida libre. OFFARM 2003;22(6):114-117.
53. Narváez J. Encefalitis amebiana primaria granulomatosa. Diagnóstico. 1996;35:13-9.
54. Navarro P, Tejada A, Suárez R, Espinoza Y. Presentación de un caso de acanthamoebiasis cutánea procedente de Cajamarca. Cuarto Congreso de Parasitología, Libro de Resúmenes, Setiembre 2000.
55. Huapaya P, Espinoza Y, Jiménez S, Tejada A, Suárez R. Aislamiento de amebas de vida libre en el Instituto de Medicina Tropical 'Daniel A. Carrión' UNMSM. Cuarto Congreso de Parasitología, Setiembre 2000.
56. Suárez R, Olaya J, Miranda E. Aislamiento de amebas de vida libre en pacientes del servicio de Oftalmología del hospital Cayetano Heredia. V Congreso Peruano de Parasitología, Setiembre 2000.
57. Schuster F, Visvesvara G. Free-living amoebae as opportunistic and nonopportunistic pathogens of humans and animals. Int J Parasitol. 2004; 34:1001-27.
58. Preston M, King A. Locomotion and Phenotypic Transformation of the Amoeboflagellate Naegleria gruberi at the Water-Air Interface. J Euk Microb. 2003; 50(4):245-51.
59. Martínez A, Visvesvara G. Free-living, amphizoic, and opportunistic amebas. Brain Pathol. 1997;7:583-98.
60. Jayasekera S, Sissons J, Tucker J, Rogers C, Nolder D, Warhurst D, Alsam S, White J, Higgins E, Khan A. Post-mortem culture of Balamuthia mandrillaris from the brain and cerebrospinal fluid of a case of granulomatous amoebic meningoencephalitis, using human brain microvascular endothelial cells. J Med Microb. 2004;53:1007-12.
61. Saettoni - Leon A. Verruga peruana. Dermatología peruana 2004;14(2): 121-133.
62. Maguiña C, Ugarte-Gil C, Breña P, Ordaya E, Ventosilla P, Huarcaya E, Henríquez C. Actualización de la enfermedad de Carrión. Rev Med Hered 2008;19(1):36-41.
63. Gonzales C, Maguiña C, Heras F, Conde-Salazar L. Bartonellosis (fiebre de la Oroya o verruga peruana) ¿enfermedad ocupacional? Med Segur Trab 2007;53(209):35-41.
64. Blazes D, Mullins K, Bonnie L, et al. Novel Bartonella Agent as Cause of Verruga Peruana. Emerging infectious 2013; 19:1111-4

Correspondencia: Dr. Leonardo Sánchez Saldaña
 dr_leonardosanchez@hayoo.es

Recibido: 15-12-17
 Aceptado: 20-02-18



Carcinoma de Células de Merkel: reporte de un caso y revisión del tema

Merkel Cell Carcinoma: A case report and literature review

Kellie Elizabeth Farías-Cabrera¹, Roberto Homero Oviedo-Pecho¹, Tomás Carbajal-Chávez², Gadwyn Sánchez-Félix³.

RESUMEN

El carcinoma de células de Merkel es un cáncer infrecuente, con mortalidad alta que se cree proviene de las células de Merkel. Los principales factores de riesgo son la edad, inmunosupresión, exposición a radiación ultravioleta. Actualmente, el poliomavirus de las células de Merkel es considerado como un factor patogénico importante para el desarrollo de la mayoría de CCM. El tratamiento quirúrgico sigue siendo el estándar de oro, sin embargo, se puede ofrecer radioterapia, quimioterapia de acuerdo con el estadio clínico.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma de células de Merkel, tumor de Merkel, poliomavirus, CK20.

Dermatol Peru 2018; 28 (1):52-56

ABSTRACT

Merkel cell carcinoma is an infrequent cancer, with high mortality and believed origin in Merkel cells. The main risk factors include age, immunosuppression and UV exposure. Currently, Merkel cell polyomavirus is considered as an important pathogenic factor for the development of most CCM. Surgical treatment remains the gold standard, however, radiotherapy, chemotherapy can be offered according to the clinical stage.

KEY WORDS: Merkel Cell Carcinoma, Merkel Tumor, polyomavirus, CK20.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células de Merkel (CCM) es un cáncer muy raro que se presenta típicamente como un carcinoma neuroendocrino de la piel. Se cree que provienen de las células de Merkel, ya que es la única célula con características epiteliales y neurosecretoras. La incidencia de CCM se ha triplicado en la última década, con una incidencia de 0.6 por 100 000 por personas- año reportada en los Estados Unidos en el 2009. Aunque el CCM es 40 veces menos común que el melanoma maligno, tiene una probabilidad de supervivencia extremadamente pobre en comparación al melanoma, catalogándolo como el cáncer de piel más letal. La mortalidad tan alta se debe al hecho que ninguna intervención terapéutica ha podido mejorar la supervivencia de los pacientes con enfermedad metastásica; sin embargo, actualmente se ha propuesto el tratamiento inmuno modulador como opción terapéutica¹.

Los principales factores de riesgo son edad avanzada, inmunosupresión, exposición prolongada a la luz solar y radiación ultravioleta. En el 2008, el poliomavirus de células de Merkel (MCPyV), miembro de la familia de *poliomaviridae*, fue aislado por primera vez de un carcinoma

1. Médico residente del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima-Perú.
2. Médico asistente del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima-Perú.
3. Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima-Perú.

de células de Merkel y es considerando actualmente como un factor patogénico importante para el desarrollo de la mayoría de CCM.

CASO CLÍNICO

Varón de 64 años, natural de Lima, con antecedente de vasculitis sistémica de medianos vasos tratada con azatioprina e hipertensión arterial controlada con atenolol, refiere cuadro de 3 meses de evolución caracterizado por la aparición de nódulo de coloración rojiza en pabellón auricular izquierdo de crecimiento rápido y asintomático. Al examen, se evidenció una tumoración exofítica ubicada en la porción superior del hélix del pabellón auricular izquierdo, de 4x2cm, de coloración violácea y consistencia firme, con secreción hemática en su porción superior, no dolorosa a la palpación. No se evidenció adenopatías ni lesiones similares en otra topografía. Se tomó una biopsia de piel en sacabocado donde se evidenció un infiltrado de células redondas malignas en la dermis, con estudio de inmunohistoquímica positivo para CK20, cromogranina, enolasa neuroespecífica, sinaptofisina y CK PAN; confirmando el diagnóstico de carcinoma de células de Merckel. Se realizaron estudios de imágenes con tomografía de cerebro, macizo facial, cervical, tórax, abdomen y pelvis sin alteraciones, resonancia magnética de macizo facial con presencia de pequeña adenopatía pre auricular izquierda de 7mm y otra de 8mm en espacio vascular profundo yugulo carotideo del mismo lado no sospechosas de malignidad y ecografía cervical, axilar, inguinal y de parótidas sin alteraciones. Los estudios de laboratorio de hemograma, perfil bioquímico y hepático fueron normales. Se realizó la extirpación quirúrgica de la lesión cuyo informe de histopatología indicó bordes libres de malignidad. El paciente actualmente se encuentra en tratamiento con radioterapia y controles por oncología y dermatología.



Figura 1. Lesión tumoral en oreja izquierda.

DISCUSIÓN

La célula de Merkel fue descrita por primera vez por Friedrich S. Merkel en 1875². El CCM se describió por primera vez en 1972 como un carcinoma trabecular de la piel^{2,3} y se propuso una clasificación en tres diferentes subtipos: tipo intermedio que es el más común, tipo trabecular y el tipo de células pequeñas⁴. Sin embargo, el subtipo histológico parece no tener implicancias en el pronóstico ni la terapéutica. La inmunohistoquímica puede mostrar tanto marcadores epiteliales como neuroendocrinos⁵. También puede ser positivo para citoqueratina 20 (CK20), enolasa neuro específica y proteína 1 que interactúa con la Huntingtina (HIP1).

A pesar de ser un tumor muy raro es altamente agresivo y letal. Se ha observado un incremento drástico de su incidencia en los últimos años. Los reportes regionales varían entre 0.1 a 0.88 por 100 000 personas-año. Se ha reportado la mayor tasa de incidencia en Nueva Zelanda y Australia y la menor en el Este de Francia y Escocia. Así mismo, se reportó mayor incidencia en pacientes mayores de 85 años con predominio del sexo masculino³.

Se han identificado diversos factores de riesgo como exposición a la luz solar y luz ultravioleta, edad avanzada e inmunosupresión^{2,3}. El CCM es más frecuente en los pacientes de raza blanca y el diagnóstico se da en una edad promedio de 73.6 años para hombres y 76.2 años para mujeres. Pero también ha sido diagnosticado en pacientes más jóvenes, en estos casos en particular está asociado a inmunosupresión por trasplante de órgano sólido⁶. Este riesgo se incrementa con el tiempo transcurrido desde el trasplante. La terapia inmunosupresora asociada como azatioprina, ciclosporina e inhibidores mTOR estuvieron asociadas con un riesgo mayor. Los pacientes con VIH tienen también un riesgo incrementado de desarrollar CCM^{7,8}, así como aquellos diagnosticados de otro tumor especialmente melanoma, linfoma no Hodgkin, mieloma múltiple y leucemia linfocítica crónica⁹.

La exposición a radiación UV está reconocida como un factor importante involucrado en la patogénesis del CCM por lo que es más común en áreas foto expuestas. De hecho, el CCM es diagnosticado frecuentemente junto a otros tumores cuyo principal factor de riesgo es la exposición solar, como el carcinoma de células basales y el carcinoma de células escamosas³.

La mayoría de casos están asociados con el descubrimiento reciente del poliomavirus de las células de Merkel mientras que los casos restantes son desencadenados por mutaciones mediadas por la luz ultravioleta. La exposi-

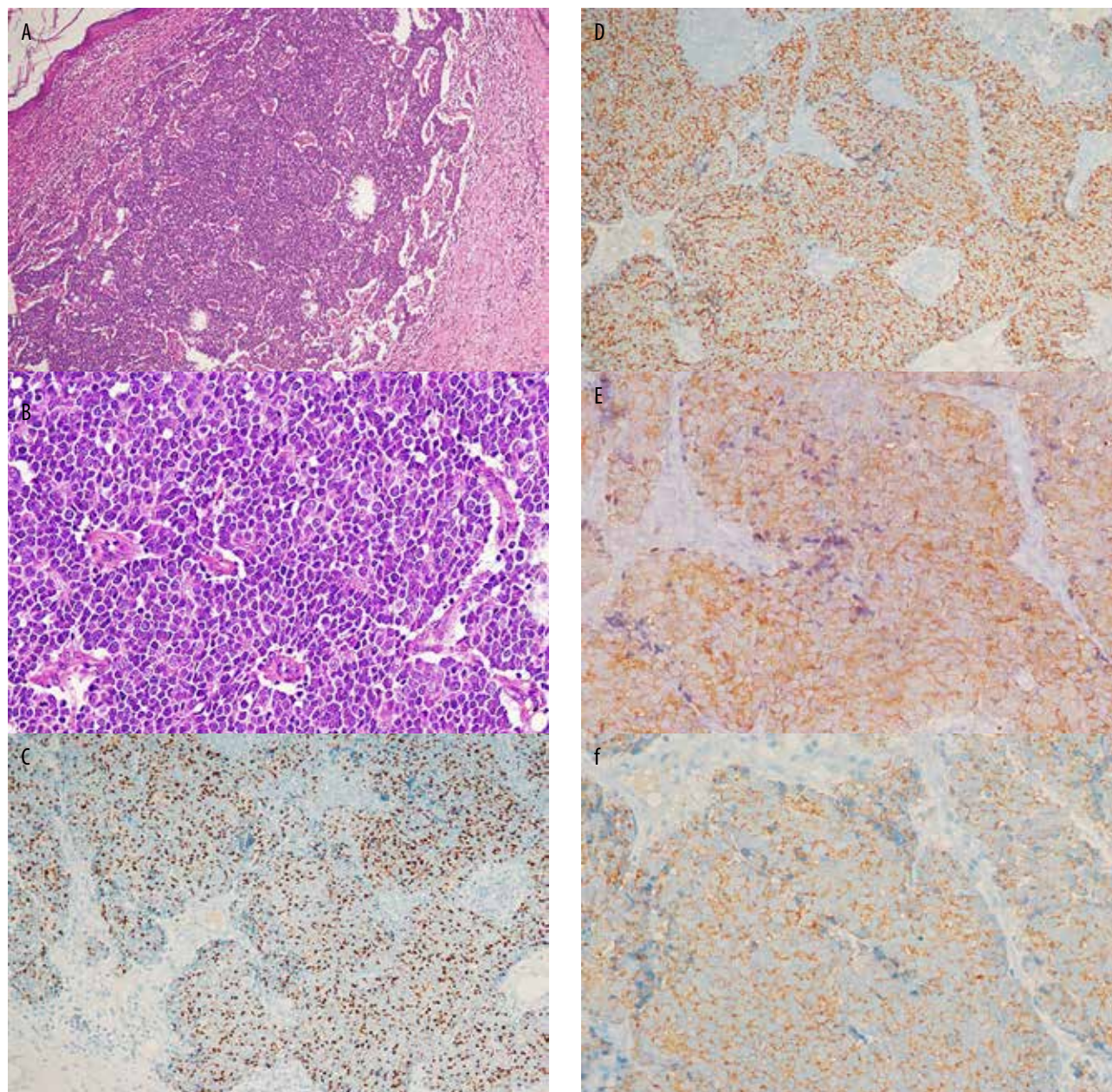


Figura 2. Estudio de histopatología e inmunohistoquímica. A) Densó infiltrado de células hiper cromáticas en el espesor de la dermis, H-E, 20X. B) Células neoplásicas, redondas, de núcleo hiper cromático, H-E, 40X C) CK 20 positivo D) Cromogranina positivo E) Enolasa positivo F) Sinaptofisina positivo.

ción a UV parece tener mayor importancia en aquellos tumores MCPyV negativos.

Los pacientes con inmunosupresión tienen altas incidencias de CCM, particularmente aquellos con cáncer de células B, infectados con VIH y trasplante de órganos. La interacción entre inmunosupresión, radiación UV e infección con MCPyV no está clara. Una posibilidad es que la inmunosupresión puede facilitar la replicación viral y permitir la proliferación de células atípicas. Adicionalmente, el uso de terapias para inmunosupresión como

azatioprina parecen tener una actividad sinérgica con la radiación UV en mutagénesis y carcinogénesis, no asociada con inmunosupresión³.

Los tumores negativos para MCPyV se caracterizan por una expresión antigénica T baja para MCPyV. El mecanismo asociado para estos tumores negativos para el virus no se conoce completamente. Sin embargo, se han reportado algunas mutaciones como TP53 y retinoblastoma (RB1) que no se observan en los tumores positivos al virus.

El origen del CCM es aún controversial. Inicialmente se favoreció la teoría que se originaba de las células de Merkel. Sin embargo, las células de Merkel normales son bien diferenciadas y no generan división celular, por lo que probablemente no sea el origen del CCM¹⁰. Esto fue seguido por la hipótesis que un precursor de las células de Merkel era el posible origen del CCM. Se postuló también que provenían de las células pre-/pro-B ya que se encontró expresión del PAX-5, de la transferasa deoxynucleotidil terminal (TdT) e inmunoglobulinas que sólo son expresadas por células B tempranas¹. Sin embargo, hasta la fecha, ninguna de estas células ha podido transformarse mediante la expresión de los antígenos T codificados por MCPyV in vitro.

Recientemente se propusieron dos mecanismos diferentes para explicar cómo MCPyV infecta a los fibroblastos y esta infección conduce a tumores MCC. Una posibilidad es que después de la infección por MCPyV, los fibroblastos experimenten una transformación asociada con la activación de genes que conducen a tumores de MCC. El segundo mecanismo propuesto fue la infección accidental de las células de Merkel cerca de los fibroblastos infectados. Los autores justifican que esta infección accidental puede conducir a un tumor de MCC dado que las células de Merkel tienen una configuración de replicación sin salida que favorece la integración y transformación de MCPyV.

El CCM podría clasificarse como MCPyV positivos y negativos. Los pacientes con tumores positivos a MCPyV tienen un mejor pronóstico que aquellos con tumores negativos.

Este virus está relacionado con cerca del 80% de casos de CCM. El mecanismo no es completamente conocido y esto en relación con su reciente hallazgo y a una baja tasa de replicación viral.

Clínicamente, se presenta como un nódulo de crecimiento rápido de entre 0.5 y 5 cm², indoloro, firme, de color rojo-violáceo y puede ulcerarse en estadios avanzados⁸. La localización más frecuente son las áreas de exposición al sol como la cabeza, el cuello, extremidades superiores y hombros. Ubicaciones infrecuentes incluyen extremidades inferiores y tronco, genitales, mucosa nasal y nasofaringe². Se requiere alta sospecha para realizar el diagnóstico. El acrónimo AEIOU puede ser útil en estas situaciones pues define las características clínicas que deberían ser identificadas. La A corresponde a asintomática, E de expansión rápida, I de inmunosupresión, O de edad mayor de 50 años (*older age* en inglés) y U de radiación UV. La presencia de 3 o más de estas características debe elevar la sospecha de CCM. Sin embargo, la confirmación histopatológica es necesaria para realizar el diagnóstico final.

El diagnóstico histológico es necesario para diferenciar al CCM de otras neoplasias agresivas. La tinción con hematoxilina-eosina muestra células redondas y azules con un núcleo hiperromático grande, escaso citoplasma y un alto grado mitótico. Las células muestran un citoplasma eosinófilo moderado conteniendo gránulos neurosecretorios. Estas células pueden formar trabéculas, láminas y anastomosis trabeculares. Las células de Merkel son positivas para marcadores inmunohistoquímicos epiteliales (AE1/AE3, antígeno de membrana epitelial, Ber-EP4, CAM 5.2) y neuroendocrinos (cromogranina, sinaptofisina, calcitonina y somatostatina). También son positivas para enolasa neuro específica y CK20 y negativa para factor 1 de transcripción tiroidea (TTF1)¹. La expresión del antígeno T para MCPyV puede ser detectado por el anticuerpo monoclonal y su expresión se correlaciona con la carga viral. Se puede requerir inmunohistoquímica adicional para discriminar entre CCM y tumores poco diferenciados que característicamente también presentan células redondas, pequeñas y azules, como Sarcoma de Kaposi, Sarcoma de Ewing, cáncer de pulmón de células pequeñas, melanoma de células pequeñas, linfoma, rhabdomyosarcoma, neuroblastoma metastásico, carcinoma gastrointestinal o colorrectal metastásico. También, se debe excluir otros tumores que aparecen en áreas foto expuestas como queratoacantoma, carcinoma de células escamosas y carcinoma de células basales.

Al momento del diagnóstico muchas lesiones han hecho metástasis a ganglios regionales. Aproximadamente, 15% de CCM son diagnosticados con metástasis sin evidencia del tumor primario y parecen estar asociados con mejor pronóstico.

Se puede utilizar ecografía, tomografía computarizada, resonancia magnética y PET scan para completar el estadiaje. La realización de otros exámenes se hará dependiendo de la detección de ganglios clínicamente positivos o de enfermedad metastásica.

La cirugía sigue siendo la primera opción terapéutica para lesiones tumorales primarias. Se recomienda mantener márgenes de seguridad de 1 a 2 cm. Las opciones quirúrgicas son cirugía de Mohs¹¹ o control 3D de márgenes aunque puede requerir radioterapia posterior para prevenir recurrencia^{12,13}. No está claro aún el rol de la quimioterapia por lo que las guías no lo recomiendan¹⁴, sin embargo, se ofrece en casos de metástasis. Estudios recientes con inmunoterapia dan luces sobre su uso como adjuvante para enfermedad metastásica, sin embargo, los estudios aún están en marcha.

Los factores pronósticos para supervivencia son extensión de la enfermedad, edad, sexo, presencia o ausencia de comorbilidades y localización de la lesión primaria. El 26% del total de casos se presenta con enfermedad metastásica y un 8% con enfermedad metastásica a distancia. También puede ocurrir metástasis en tránsito y satelitosis cutánea. La metástasis puede comprometer piel, hígado, hueso, cerebro y sistema nervioso central. Un estudio reciente reporto una supervivencia total a cinco años de 51% para enfermedad local, 35% para enfermedad ganglionar y 14% para enfermedad a distancia. El indicador más importante para riesgo de metástasis es el tamaño del tumor primario, sin embargo, hasta los tumores pequeños tienen un riesgo de 10-20% de metástasis ganglionar¹⁵. Otras características del tumor primario que influyen en el pronóstico incluyen la tasa mitótica y el crecimiento de la infiltración. El estadio al momento del diagnóstico influye en el pronóstico ya que el compromiso ganglionar es el principal predictor de riesgo para enfermedad metastásica a distancia y supervivencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Becker JC, Stang A, Hausen A Zur, Fischer N, DeCaprio JA, Tothill RW, et al. Epidemiology, biology and therapy of Merkel cell carcinoma: conclusions from the EU project IMMOMEC. *Cancer Immunol Immunother* [Internet]. 2017;0(0):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00262-017-2099-3>
2. Islam MN, Chehal H, Smith MH, Islam S, Bhattacharyya I. Merkel Cell Carcinoma of the Buccal Mucosa and Lower Lip. *Head Neck Pathol* [Internet]. 2017;0(0):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12105-017-0859-1>
3. Amaral T, Leiter U, Garbe C. Merkel cell carcinoma: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapy. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;1–16.
4. Wong HH, Wang J. Merkel cell carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 2010;134(11):1711–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21043828>
5. Bobos M, Hytiroglou P, Kostopoulos I, Karkavelas G, Papadimitriou CS. Immunohistochemical Distinction Between Merkel Cell Carcinoma and Small Cell Carcinoma of the Lung. *Am J Dermatopathol* [Internet]. 2006;28(2):99–104. Available from: http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKP_TLP:landingpage&an=00000372-200604000-00002
6. TANIO S, MATSUSHITA M, KUWAMOTO S, HORIE Y, KODANI I, MURAKAMI I, et al. Low prevalence of Merkel cell polyomavirus with low viral loads in oral and maxillofacial tumours or tumour-like lesions from immunocompetent patients: Absence of Merkel cell polyomavirus-associated neoplasms. *Mol Clin Oncol* [Internet]. 2015;3(6):1301–6. Available from: <https://www.spandidos-publications.com/>
7. Lanoy E, Dores GM, Madeleine MM, Toro JR, Fraumeni JF, Engels EA. Epidemiology of nonkeratinocytic skin cancers among persons with AIDS in the United States. *Aids*. 2009;23(3):385–93.
8. Cogshall K, Tello TL, North JP, Yu SS. Merkel Cell Carcinoma: an Update and Review Part I. Pathogenesis, Diagnosis, and Staging. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2017; Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S019096221732755X>
9. Howard RA. Merkel Cell Carcinoma and Multiple Primary Cancers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2006;15(8):1545–9. Available from: <http://cebp.aacrjournals.org/cgi/doi/10.1158/1055-9965.EPI-05-0895>
10. Bostan C, de Souza MBD, Zoroquiain P, de Souza LAG, Burnier MN. Case series: Merkel cell carcinoma of the eyelid. *Can J Ophthalmol / J Can d'Ophthalmologie* [Internet]. 2017;52(5):e182–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0008418216311838>
11. Shaikh WR, Sobanko JF, Etkorn JR, Shin TM, Miller CJ. Utilization patterns and survival outcomes after wide local excision or Mohs micrographic surgery for Merkel cell carcinoma in the United States, 2004-2009. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2017;2004–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.09.049>
12. Papadiachos I, Patrikidou A, Patsatsi A, Mangoudi D, Thauu H, Vahtsevanos K. Head and neck Merkel cell carcinoma: A retrospective case series and critical literature review with emphasis on treatment and prognosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2017; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2017.09.019>
13. Mendenhall WM, Morris CG, Kirwan JM, Amdur RJ, Shaw C, Dziegielewski PT. Management of cutaneous Merkel cell carcinoma. *Acta Oncol (Madr)* [Internet]. 2017;0(0):1–4. Available from: <https://doi.org/10.1080/0284186X.2017.1349926>
14. Bhatia S, Storer BE, Iyer JG, Moshiri A, Parvathaneni U, Byrd D, et al. Adjuvant Radiation Therapy and Chemotherapy in Merkel Cell Carcinoma: Survival Analyses of 6908 Cases from the National Cancer Data Base. *J Natl Cancer Inst*. 2016;108(9):1–9.
15. Harms PW. Update on Merkel Cell Carcinoma. *Clin Lab Med* [Internet]. 2017;37(3):485–501. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cll.2017.05.004>

Correspondencia: Fariás Cabrera, Kellie Elizabeth gadwysanfe@gmail.com

Recibido: 30-01-18
Aceptado: 24-02-18



Nevus de Becker segmentario asimétrico unilateral

Unilateral asymmetric segmental Becker Nevus

Katherine G. Anco-Gallegos¹, Leonardo Sánchez-Saldaña², María E. Sanz-Castro³

RESUMEN

El nevus de Becker (NB) es un hamartoma cutáneo relativamente común, adquirido, presente en aproximadamente el 0,5% de hombres jóvenes. Hay pocos casos reportados de sus diversas presentaciones clínicas., así como sus asociaciones. Se presenta el caso de un varón de 19 años, que fue diagnosticado con un Nevus de Becker, limitado a tórax anterior derecho y miembro inferior derecho. Se reporta la presentación inusual, no sindromica, de NB con una distribución segmentaria asimétrica unilateral.

PALABRA CLAVE: Nevus de Becker, síndrome del Nevus de Becker.

Dermatol Peru 2018; 28 (1): 57-59

ABSTRACT

The Becker's nevus (NB) is a relatively common, acquired cutaneous hamartoma, present in approximately 0.5% of young men. There are few reported cases of their various clinical presentations, as well as their associations. We present the case of a 19-year-old male, who was diagnosed with a Becker's Nevus, limited to the right anterior thorax and right lower limb. We report the unusual, non-syndromic presentation of NB with a unilateral asymmetric segmental distribution.

KEY WORDS: Becker Nevus, Becker's Nevus syndrome.

INTRODUCCIÓN

El nevus de Becker (NB) es un hamartoma cutáneo relativamente común, presente en aproximadamente el 0,5% de hombres jóvenes. Caracterizado por un parche unilateral, hiperpigmentado con diversos grados de hipertrichosis, con localizaciones habituales en hombros o tórax. Es adquirido, único con una configuración geográfica o de bloque en patrón irregular, sin embargo hay pocos casos reportados de sus diversas presentaciones clínicas. Así como sus asociaciones con anomalías musculares, esqueléticas o genitales. Se discuten la posible patogenia del presente caso y las opciones de tratamiento actuales.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente varón de 19 años, que consulta por presentar lesiones hiperpigmentadas, asintomáticas, limitadas en tórax anterior derecho y miembro inferior derecho, Ambas lesiones se desarrollaron con el inicio de la pubertad y tornándose progresivamente más oscuro. Antecedentes personales y familiares no contributivos, Niega antecedente de trauma, exposición excesiva al sol o inflamación precedente en la zona.

1. Médico asistente del Servicio de Dermatología Hospital Militar Central.
2. Dermatólogo de la Clínica Gonzales. Past-Presidente de la sociedad Peruana de Dermatología.
3. Dermatopatóloga del Instituto Arias Stella.

El examen físico general sin alteraciones, no se encontraron cambios musculoesqueléticos, neurológicos ni genitales asociados. Al examen preferencial se evidencia dos manchas marrón oscuras con bordes irregulares, con pequeñas islas de hiperpigmentación en la piel circundante, con característica adicional de hipertrichosis, una localizada en tórax anterior y otra que se extienden por la cara anterior y posterior de miembro inferior derecho que respeta la línea media (Figura 1 a, b y c). La biopsia de piel se realizó a partir de ambas lesiones. El estudio



Figura 1. A), B), C) Manchas marrón oscuras, bordes irregulares, pequeñas islas de hiperpigmentación en la piel circundante, hipertrichosis en tórax anterior y cara anterior y posterior de miembro inferior derecho.

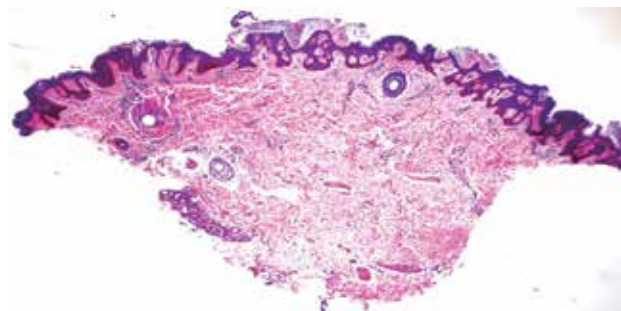


Figura 2. Acantosis epidérmica, alargamiento de las crestas epiteliales, aumento de pigmentación en capa basal, algunos melanófagos en dermis.

histopatológico reveló acantosis epidérmica junto con el alargamiento de las crestas epiteliales, incremento de la pigmentación de la capa basal fue sin aumento en el número de melanocitos, con presencia de algunos melanófagos en la dermis, sin proliferación del músculo liso, ni aumento en haces musculares lisas en la dermis, cuadro histológico compatible con nevus de Becker (Figura 2). Los exámenes de laboratorio estuvieron en valores normales. El examen de Rx de columna vertebral y ultrasonido de abdomen y escroto no revelaron ninguna anomalía. Se establece la naturaleza benigna de esta condición y se plantean los posibles tratamientos y controles.

DISCUSIÓN

El nevus de Becker (NB), también llamado melanosis de Becker o nevo epidérmico pigmentado y piloso, fue descrito por primera vez por Becker en 1949^{1,2,4,5}. Afecta a todas las razas y suele aparecer en edades tempranas, como la infancia o la pubertad, son 6 veces más frecuentes en hombres que en mujeres y la prevalencia en la población general se estima de 0.5%. Generalmente asintomáticos³⁻⁶.

El NB es un hamartoma cutáneo relativamente común¹, Caracterizado clásicamente por un parche unilateral, hiperpigmentado con diversos grados de hipertrichosis²⁻⁴. Las localizaciones habituales suelen ser los hombros o el tórax, aunque puede aparecer en cualquier otra ubicación^{5,6}. Por lo general es adquirida, también se han notificado algunos casos congénitos³. Es generalmente único y suelen tener una configuración geográfica o de bloque en un patrón irregular²⁻⁴. No obstante, ha habido pocos casos reportados de NB en la literatura con afectación segmentaria asimétrica unilateral.

Histológicamente se distingue por hiperpigmentación epidérmica con acantosis moderada, elongación de las crestas en "cola de paloma" e hiperqueratosis, mínima hiperplasia de melanocitos y melanófagos en la dermis

superficial; con aumento de folículos con comedones y prominencia del músculo erector del pelo^{1,3,4}.

Se ha descrito asociaciones con anomalías musculares, esqueléticas o genitales, como la hipoplasia ipsilateral de la mama o la escoliosis, lo que determina un fenotipo característico denominado como síndrome del Nevus de Becker (SNB). Habitualmente, pero no de forma invariable, estas anomalías aparecen en el mismo lado del cuerpo^{2-6,10}.

El Nevus de Becker presenta diversas presentaciones clínicas, con una patogenia aun no bien establecida, pero el hecho de que sean lesiones casi siempre esporádicas, con distribución asimétrica, en ocasiones siguiendo las líneas de Blaschko⁹, hace pensar en un mosaicismo cutáneo, que se caracteriza por la presencia de dos o más poblaciones genéticamente diferentes de células derivadas del mismo cigoto². Este último se relaciona con la manifestación en mosaico de una mutación postcigótico letal de un gen autosómico^{3,7}. La clona mutada parece que podría predisponer no solo a la hiperpigmentación, sino también a una hipersensibilidad androgénica, lo que explicaría su aparición en la pubertad y su asociación con hirsutismo, acné, hipertrofia de las glándulas sebáceas y engrosamiento dérmico^{3,7}.

Se plantea también la hipótesis de una herencia autosómica dominante con penetrancia incompleta y expresividad variable. Otros defienden que la herencia paradominante explicaría mejor la predilección regional y el patrón de mosaico del NB⁷.

Se han reportado lesiones en patrones heterogéneos como única o múltiple, unilateral o bilateral, adquirida o congénita, asimétrico o simétrico, sindrómica o no sindrómica, con o sin hipertricosis, segmentario, gigante o en patrones arquetípicos de mosaicismo pigmentario, afectando a distintos sitios no habituales de presentación^{1,2}.

La apariencia cosmética es la característica más alarmante³, como en el caso del paciente. Las modalidades terapéuticas se han limitado actualmente. Opciones de terapia con láser incluyen, láseres ablativos no específicos, tales como el erbio 2940nm: itrio-aluminio-granate (ER:YAG), y láseres Q-Switched, como el de Alejandrita, rubí y el neodimio-pigmento específico: YAG (Nd:YAG); sin embargo se encuentran mejores resultados con ER:YAG^{1,4,8,9}.

En este paciente, no se encontró la presencia de alteraciones musculares o esqueléticas, sin embargo la implicancia segmentaria asimétrica unilateral no ha sido reportada, además esta presentación en una misma persona apoyaría la teoría del mosaicismo cutáneo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kelli D Grim MD, Carina A Wasko MD, Symmetrical Bilateral Becker melanosis: A rare presentation, *Dermatology Online journal* 2009, Vol 15, Issue 12:1.
2. Prafull Mehta, Ramesh Kumar, Suresh Kumar Jain, Naresh N. Rai, Unilateral asymmetrical double Becker's nevus, *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, September-October 2014, Vol 80, Issue 5.
3. María del Carmen Boente, Becker's Nevus, Springer Science Business Media New York 2015, 261-264.
4. Alireza Khatami, M.D., Mehran Heydari Seradj, M.D., Farzam Gorouhi, M.D., Alireza Firooz, M.D., and Yahya Dowlati, M.D., Ph.D., Giant Bilateral Becker Nevus: A Rare Presentation, *Pediatric Dermatology* Vol. 25 No. 1 47-51, 2008
5. Goel K, Relhan V, Bansal S, Garg VK. Acquired linear Becker's nevus on lower limb in blaschkoid pattern. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2015;81:328.
6. Bansal R, Sen R. Bilateral Becker's nevi. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74:73.
7. Rudolf Happle, MD, Mosaicism in Human Skin Understanding the Patterns and Mechanisms *Arch Dermatol*. 1993;129(11):1460-1470.
8. Rao AG. Bilateral symmetrical congenital giant Beckers nevus: A rare presentation. *Indian J Dermatol* 2015;60:522.
9. Pooja Pahwa, Gomathy Sethuraman, Segmental Becker's Nevi with Mucosal Involvement *Pediatric Dermatology* Vol. 29 No. 5 September/October 2012.
10. Amaranta Luzoro, Nelson Lobos, presentacion infrecuente de un Nevus de Becker, *Rev. Chilena Dermatol*. 2013;29(3):277-284.

Correspondencia: Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña
dr_leonardosanchez@yahoo.es

Recibido: 15-12-17
Aceptado: 24-01-18



Liquen plano lineal hipertrófico unilateral: reporte de caso

Unilateral hypertrophic lichen plano lineal: a case report

Eliana Sáenz-Anduaga¹, Edward Delgado-Marquez²

RESUMEN

El liquen plano es una entidad dermatológica con características clínicas y patológicas identificables, pero, con una diversidad de patrones que por su morfología, disposición y distribución adoptan formas clásicas, variantes clínicas o formas especiales, en base a las cuales se identifican específicamente.

Es una dermatosis inflamatoria de etiología aún desconocida, mediada inmunológicamente, pero que, sin embargo, ha sido relacionada por algunos autores en asociación con enfermedades sistémicas desde enfermedades infecciosas, presumiblemente virales como el de la hepatitis C, hasta neoplasias, diabetes mellitus y enfermedades autoinmunes, las cuales actuarían como factores desencadenantes del cuadro. La variante hipertrófica del liquen Plano, es una forma clínica crónica y muy pruriginosa, de localización principalmente en extremidades y más frecuentemente en varones. El liquen plano lineal es poco frecuente y representa el 0.24% al 0.62%. La asociación de ambas variantes clínicas es poco reportada en la literatura, sin embargo, es probable que esto se deba a un subregistro.

Se reporta el caso de una mujer de 19 años que acude a la consulta por presentar pápulas y placas hiperqueratósicas pruriginosas de aspecto purpúrico localizadas en región posterior de miembro inferior izquierdo con disposición lineal.

PALABRAS CLAVES: liquen plano, liquen plano lineal, liquen plano hipertrófico.

Dermatol Peru 2018; 28 (1): 60-63

ABSTRACT

Lichen planus is a dermatological entity with identifiable clinical and pathological characteristics, but with a diversity of patterns that by their morphology, disposition and distribution adopt the classic forms, clinical variants or special disposition and distribution adopt classic forms, clinical variants or special forms, on the basis of which they are specifically identified.

It is an inflammatory dermatosis of as yet unknown etiology, immunologically, but which, however, has been related by, some authors in association with systemic diseases from infectious diseases, presumably viral such as hepatitis C, to neoplasms, diabetes mellitus and autoimmune diseases, which would act as triggers of the picture. The hypertrophic variant of lichen planus

is a chronic and very pruritic clinical form, located mainly in extremities and more frequently in males. Linear lichen planus is uncommon and represents 0.24% to 0.62%. The association of both clinical variants is little reported in the literature; however, it is likely that this is due to underreporting.

We report the case of a 19-year-old woman who presented with pruritic papules and hyperkeratotic plaques of purpuric appearance located in the posterior region of the left lower limb with a linear arrangement.

KEY WORDS: lichen planus, lineal lichen planus, hypertrophic lichen planus.

INTRODUCCIÓN

El liquen plano (LP) es una condición dermatológica con características clínicas y patológicas identificables, pero, con una diversidad de patrones que por su morfología, dis-

1. Médico asistente servicio de Dermatología Hospital Militar Central.
2. Médico asistente Dermatología práctica privada.

posición y distribución adoptan formas clásicas, variantes clínicas o formas especiales, en base a las cuales se identifican específicamente.

Es una dermatosis inflamatoria de curso crónico, autolimitada, pudiendo durar hasta 21 meses,¹ compromete principalmente piel y mucosas, pero que, sin embargo, puede tener localización ungueal y del pelo; la etiología es aún desconocida, se conoce que esta mediada inmunológicamente, el origen puede ser idiopático (relacionado a aspectos genéticos, psicológicos, mecánicos, irritativos, etc.) pero también ha sido relacionada por algunos autores en asociación con enfermedades sistémicas (como diabetes mellitus, enfermedades autoinmunes, colitis ulcerosa, miastenia gravis, hipogammaglobulinemia, cirrosis biliar primaria, hepatitis crónica activa autoinmune, entre otras), enfermedades infecciosas, presumiblemente virales como el de la hepatitis C, asociada a fármacos o químicos (como antihipertensivos, antiinflamatorios no esteroideos, antimaláricos, hipoglicemiantes), neoplasias (como timoma, tumor de Castle, linfoma, tumor carcinoide), las cuales actuarían como factores desencadenantes o gatillantes del cuadro.²⁻⁴ así mismo se habla de una historia familiar de diabetes de hasta un 29,7%.¹

Fue descrito por Erasmus Wilson en 1869, sin embargo, ilustres personajes de la medicina como Hebra, Kaposi, Wicham, Darier, Graham Little, Kyrle y Pinkus hicieron grandes contribuciones en las descripciones de esta entidad.⁴ La población afectada se calcula en aproximadamente el 1%, entre los 30 y 60 años con una mayor prevalencia en mujeres después de los 50 años.⁴ El LP se caracteriza clínicamente por lesiones elementales del tipo de pápulas poligonales, aplanadas que varía de unos pocos milímetros a un centímetro, pudiendo agruparse formando placas, muestran superficie brillante con estrías y puntillado, aspecto purpúrico, pruriginosas y con localización preferentemente en zonas flexurales, puede acompañarse de afectación de las uñas “en aspecto de papel de fumar” y con descamación del cuero cabelludo.²⁻⁶

Corrientemente las descripciones clínicas están referidas a las formas clásicas de Liquen plano, pero debemos resaltar que se han descrito diversas variantes clínicas en relación a su morfología, localización y disposición (configuración) de las lesiones, estas incluyen una amplia lista como: liquen plano oral, ungueal, lineal (las que siguen las líneas de Blaschko y las de distribución metamérica), anular, atrófico, hipertrófico, inverso, eruptivo, ampollar, ulcerativo, pigmentoso, planopilaris, vulvovaginal, actínico, eritematosos, en gota, eritrodérmico, perforante, síndromes overlap liquen plano - lupus eritematoso y liquen plano

penfigoide.^{1,3-7} Estas variantes clínicas, muchas de ellas de rara presentación, pueden diferir en la presentación clínica de las lesiones clásicas del LP, por ello, el diagnóstico clínico puede ser difícil o requerir la acuosidad del dermatólogo, sin embargo los hallazgos histopatológicos muestran características clásicas y similares que permiten el diagnóstico certero.

El manejo del LP depende de la severidad y localización de las lesiones, debe contemplar el control de la sintomatología con antihistamínicos y puede requerir corticoides tópicos. Existen múltiples tratamientos, ninguno de ellos 100% efectivo, se recomienda individualizar el tratamiento teniendo en cuenta la naturaleza de esta patología; el manejo va desde medidas generales hasta el uso de fármacos como esteroides orales (tratamiento de elección), tópicos o intralesionales, dapsona, retinoides sistémicos, griseofulvina, ciclosporina, metotrexate, talidomida, e incluso se ha usado fototerapia, además de tacrolimus y pimecrolimus.²⁻⁷

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 19 años de edad, natural de Huánuco y procedente de San Juan de Lurigancho - Lima, de ocupación soldado, sin antecedentes contributivos, acude a la consulta por presentar lesiones pruriginosas de aproximadamente 1 año de evolución en pierna izquierda, de inicio insidioso, que progresivamente aumenta de tamaño.

El examen físico preferencial muestra lesiones papulares eritematopurpúricas de superficie marcadamente queratósica, escamosas, muchas confluyen formando placas con disposición lineal en región posterior de muslo y proyección hacia la región posterior de la pierna izquierda, donde sigue líneas de Blaschko (figuras 1, 2 y 3), resto del examen físico sin alteraciones.

Los exámenes auxiliares hematológicos y bioquímicos dentro de parámetros normales, serologías negativas.

El estudio anatomopatológico muestra epidermis con gran hiperqueratosis ortoqueratósica laminada, hipergranulosis con algunas zonas en V focalizadas, hiperplasia epidermal irregular (Figura 4), degeneración vacuolar de la basal, infiltrado inflamatorio superficial liquenoide y presencia de melanófagos en dermis superficial (Figuras 5 y 6), los hallazgos histopatológicos que unidos a la descripción clínica con disposición lineal permiten hacer el diagnóstico de Liquen plano hipertrófico lineal unilateral.

La paciente fue manejada con corticoides tópicos de alta potencia (clobetasol 0.05%) e hidratación con úrea en preparado galénico con buenos resultados.



Figura 1: Vista panorámica de las lesiones papulares eritematopurpúricas, con disposición lineal en región posterior de muslo y proyección a pierna izquierda donde sigue las líneas de Blaschko.

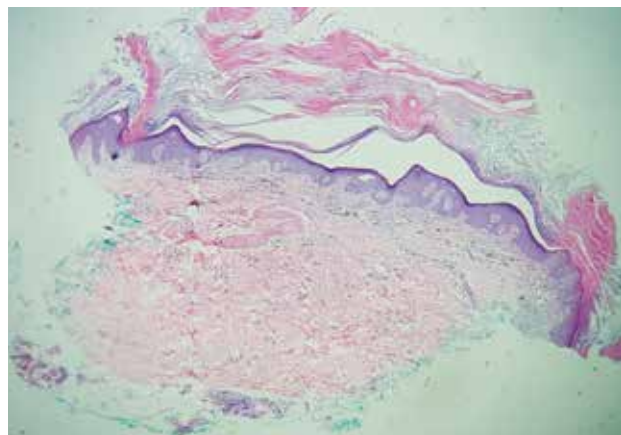


Figura 4. la vista panorámica (10X) de la histología muestra hiperqueratosis marcada con ortoqueratosis laminada e hipergranulosis, hiperplasia en dientes de serrucho.

DISCUSIÓN

El Liquen plano hipertrófico, (LPH) variante crónica del LP, es una rara presentación de una condición común, caracterizado por placas elevadas (de aspecto verrucoso), de consistencia firme, se describe que las lesiones pueden tener marcada hiperqueratosis de color gris purpúrica o



Figura 2 y 3: A mayor aumento se aprecian lesiones papulares eritematopurpúricas que confluyen formando placas, superficie hiperqueratósica marcada y escamosa.

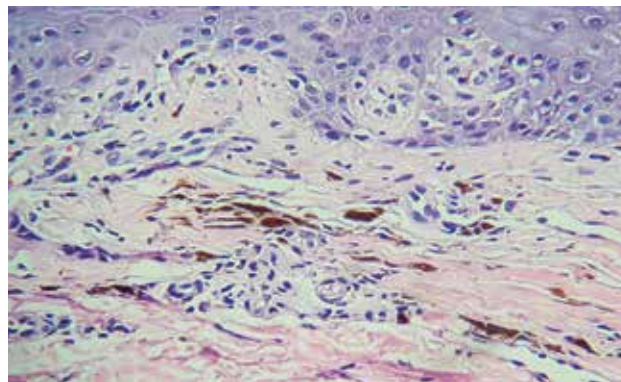
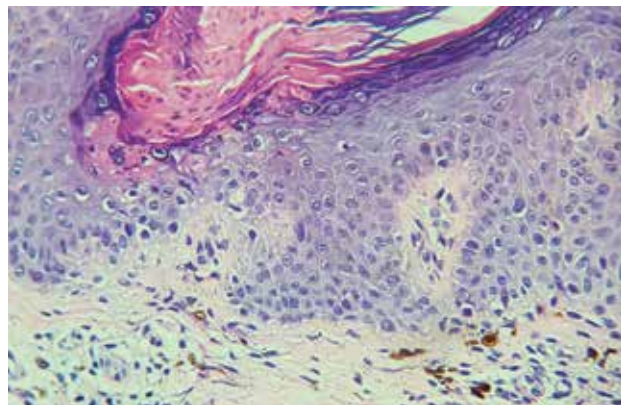


Figura 5 y 6. la histopatología con 40x muestra degeneración vacuolar de la basal, infiltrado inflamatorio crónico superficial, liquenoide en puntas de las crestas con presencia de melanófagos.

marrón rojizas, con descamación blanquecina, acentuación folicular y apariencia geográfica, que afecta primariamente las extremidades inferiores; las lesiones del LPH tienen una semejanza con la roca ígnea, caracterizada por una textura de grano fino con ocasionales vesículas en su superficie y colores que varían del rosa oscuro a gris negro, el aspecto de roca ígnea es un signo que puede constituirse en una clave diagnóstica diferencial de otras condiciones papuloescamosas; esta variante requiere que el dermatólogo tome consideraciones especiales, ya que, se ha reportado en asociación con hepatitis C y sobre todo se describen publicaciones de LPH con transformación maligna.⁸⁻¹²

La histología del LPH muestra una epidermis ortoqueratósica con hipergranulosis en forma de V e hiperplasia psoriasiforme, a diferencia del infiltrado denso en banda del LP clásico, el LPH generalmente se limita a las puntas de las crestas epidérmicas.¹⁰

La asociación del LP hipertrófico con malignidad ha sido establecida en grandes estudios epidemiológicos, se ha encontrado que el carcinoma de células escamosas ocurre predominantemente en la variante hipertrófica de liquen plano, se habla de incidencia de 0.4% para transformación maligna, si bien es una incidencia baja, debe ser tomada en cuenta para el seguimiento de estos pacientes.¹⁰ Por otro lado existen reportes que describen que el LPH imita a carcinoma de células escamosa, ambas patologías pueden compartir características clínicas e histológicas que hacen difícil su diferenciación, hecho que resalta la importancia del correlato clinicopatológico y las publicaciones de estos casos que al conocerse y diferenciarse conducen al apropiado tratamiento.¹² El diagnóstico diferencial del LPH también debe ser establecido con el prurigo nodular, tanto por la distribución de las lesiones como por la clínica de lesiones hipertróficas de larga evolución, cada patología reúne criterios clínicos e histológicos diferenciales, sin embargo en unos pocos casos el diagnóstico puede ser difícil, es estos casos los hallazgos dermatoscópicos pueden ser de gran utilidad.¹³

El LP lineal es una variante que se encuentra mayormente en niños y adolescentes, toma este nombre precisamente por su disposición lineal y pueden atribuirse a trauma por fenómeno de Köbner, otros casos pueden seguir un patrón de dermatomas o Blaschkoide, generalmente de localización en extremidades.^{4,7,14} La presentación lineal

y unilateral, siguiendo las líneas de Blaschko se considera una variante excepcional.¹⁵

Nosotros presentamos el caso de una paciente mujer de 19 años con una variante de liquen plano hipertrófico que en la literatura se reporta más frecuentemente en varones y que además por su disposición adopta una forma lineal inicialmente pero que al distribuirse en la región posterior del muslo sigue las líneas de Blaschko. La combinación de estas dos variantes clínicas resalta la particularidad de este caso y nos lleva a pensar si la mejor denominación sería Liquen plano hipertrófico y blaschkoide unilateral, sin embargo, la mayor importancia radica en el seguimiento que debemos realizar con este tipo de pacientes por la posibilidad de malignización por muy baja que esta pueda ser.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gimenez-Garcia R, Pérez Castrillón JL. Liquen plano y enfermedades asociadas: estudio clínicoepidemiológico. *Actas Dermosifilogr* 2004; 95(3): 154-160.
- Martínez Casimiro L, Vilata Corell JJ. Liquen plano. *Med Cut Iber Lat Am* 2018; 36 (5): 223-231.
- Sánchez-Saldaña L, Cabanillas-Becerra J, Ponce-Rodríguez M, Salluca A. Liquen plano. *Dermatol peruana* 2011; vol 21 (1): 27-44.
- Rodríguez AM, Carbajal PP. Liquen Plano. Revisión de la literatura. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2006; 15 (3): 203-208.
- Matesanz-Perez E, Bascones-Martínez A. Liquen Plano: Revisión de la literatura actual. *Av Odontostomatol* 2009; 25(2): 99-114.
- Ponce M, Mendoza R, Paredes G. Liquen plano hipertrófico generalizado. *Dermatol Peru* 2010; 20(4): 240-244.
- Weston G, Payete M. Update on lichen planus and its clinical variantes. *International Journal of Women's Dermatology* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijwd.2015.04.001>.
- Audhya M, Varughese JS, Nakhwa YC. Verrucous lichen planus: a rare presentation of a common condition. *Dermatology Reports* 2014; 6:5113.
- Welsh JP, Skvarka CB, Allen HB. A Novel Visual Clue for the Diagnosis of Hypertrophic Lichen planus. *Arch Dermatol* 2006; 142: 954, <http://archderm.jamanetwork.com/ by a NCSU Hunt Library User on 05/16/2015>.
- Knackstedt TJ, Collins LK, Li Z, Yan S, Samie FH. Squamous Cell Carcinoma Arising in Hypertrophic Lichen planus: A Review and Analysis of 38 cases. *Dermatol Surg* 2015; 41: 1411-1418.
- Pabón LH, Torres MC, Pardo OL. Liquen plano hipertrófico y Hepatitis C. *Dermatopatología Revista Med* 2001; 9 (1): 64-66.
- Levandoski KA, Nazarian RM, Asgari MM. Hypertrophic lichen planus mimicking squamous cell carcinoma: The importance of clinicopathologic correlation.
- Ankad BS, Beergouder S.L Hypertrophic lichen planus versus prurigo nodularis: a dermoscopic perspective. *Dermatol Pract Concept* 2016; 6(2): 9-15.
- Jiménez A, Vásquez DA, Le Cacheux C, Vélez ID. Liquen plano lineal: Reporte de caso. *Dermatol Venez* 2012; 50 (1): 41-44.
- Bordel MT. Liquen plano lineal unilateral blaschkoide. *Actas Dermosifilogr* 2006; 97(3): 225-6.

Correspondencia: Dra. Eliana Saenz Anduaga
elinana_saenz@yahoo.com

Recibido: 08-02-18
Aceptado: 16-03-18

Abscesos y nódulos subcutáneos múltiples crónicos

Abscesses and chronic multiple subcutaneous nodules

Emma Escalante-Jibaja¹, Silvia Garate-Arias¹

HISTORIA CLÍNICA

Varón de 27 años, natural y procedente de Lima, conviviente, ocupación obrero. Antecedentes patológicos familiares: padre y madre con tuberculosis pulmonar hace 8 años. Antecedentes patológicos personales: alérgico a la penicilina, gonorrea a los 19 años de edad.

ENFERMEDAD ACTUAL

Tiempo de enfermedad 1 año 8 meses. Refiere el paciente haber iniciado su enfermedad con numerosas lesiones tipo “grano” que tienden a aparecer y desaparecer. Acude a dermatología por presentar malestar general, lesiones en piel de extremidades superiores e inferiores, tronco y genitales, dolorosas con secreción seropurulenta, que al cicatrizar deja hiperpigmentación. Se le indica doxiciclina y clindamicina vía oral. Una semana después consulta por nuevas lesiones en el mentón y región mamaria izquierda, con dolor de mayor intensidad.

EXAMEN CLÍNICO

Al examen preferencial de la piel se observan múltiples nódulos dolorosos, diseminados, flogóticos, algunos ulcerados con secreción seropurulenta, otros con centro costroso, de diversos tamaños que varían de 2.5 a 5 cm. Figura N° 1 (a, b, c y d). Resto del examen clínico general sin alteraciones.

EXÁMENES AUXILIARES

Los resultados de los exámenes de laboratorio son:

- ▲ FTA ABS 2+: reactivo
- ▲ HEMOGRAMA: valores normales
- ▲ SEROLOGICAS SEMI CUANTITATIVAS “SÍFILIS”: no reactivo
- ▲ VDRL DILUIDO (FENOMENO DE ZONA): reactivo 1 DIL
- ▲ CULTIVO DE SECRECIÓN DE LESIÓN: Staphylococcus aureus
- ▲ CULTIVO PARA MICOBACTERIAS ATÍPICAS: negativo
- ▲ PPD: 12mm
- ▲ PROTEINA C REACTIVA: 31.60
- ▲ BACILOSCOPIA: negativo
- ▲ HIV1-2(AC-AG 3RA/4TA (generación): no reactivo
- ▲ AC. LEISHMANIA: negativo
- ▲ TEST DIRECTO LEISHMANIA: negativo
- ▲ ANCA, ANTI-NEUTROFILOS: negativo
- ▲ RX TORAX: sin alteraciones
- ▲ GAMMAGRAFÍA TC-99M: de características normales
- ▲ BK SERIADO EN ORINA: sin alteraciones
- ▲ TAC CON CONTRASTE ABDOMINO PELVICA: características normales

El estudio histológico de la lesión cutánea muestra: Epidermis irregular, dermis superficial con infiltrado inflamatorio perivascular y dermis media, profunda y TCSC con formación de granulomas, células epitelioides y presencia de células gigantes nucleares. Así mismo se observa necrosis caseosa focal. Figura 2 (a, b, y c).

1. Médicos dermatólogos. Servicio Dermatología. Hospital Central Fuerza Aérea del Perú. Lima, Perú.



Figura N° 1. A) Nódulos violáceos en los brazos. B) Nódulos múltiples en MI. C) Lesiones nodulares en la pierna. D) Nódulo en la región glútea.

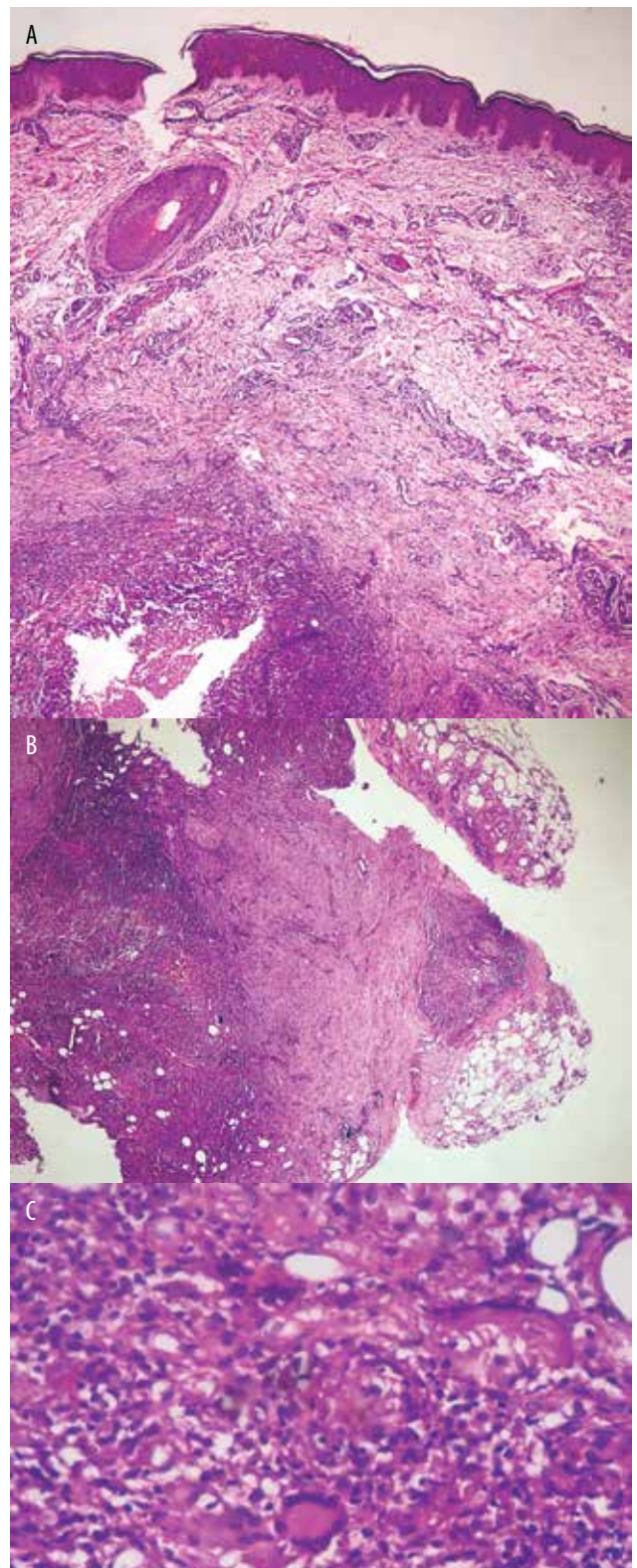


Figura N° 2. A) Epidermis irregular, dermis media, profunda y TCSC con formación de granulomas y presencia de células gigantes nucleares. Así mismo se observa necrosis caseosa focal. B) Se aprecia en dermis profunda y tejido celular subcutánea área de necrosis rodeado de un infiltrado inflamatorio intenso. C) Infiltrado inflamatorio granulomatoso con célula gigante multinucleada.

DISCUSIÓN CLÍNICA

Los *abscesos subcutáneos* son colecciones localizadas de pus entre la dermis y los tejidos profundos¹. Se presentan clínicamente como nódulos rojizos, dolorosos, fluctuantes y rodeados de un halo eritematoso¹. Aparecen en cualquier parte de la superficie cutánea. Las bacterias que causan abscesos cutáneos son *estafilococos aureus* y *estreptococos*. Las lesiones usualmente no son múltiples.

Los *gomas* son nódulos inflamatorios crónicos que se reblandecen y se ulcera evolucionando por cuatro periodos sucesivos de: crudeza, reblandecimiento, ulceración y reparación^{2,3}. Inicialmente aparece como un nódulo que se constituye y crece en el periodo denominado de crudeza. La piel que lo recubre se torna eritematosa y se empasta al propio tiempo que el elemento se reblandece, se vuelve blando y fluctúa. Tras ello aparece una ulceración por la que elimina una secreción gomosa, constituido por pus y restos de tejido necrótico. Luego queda una cicatriz deprimida, a veces de bordes pigmentados.

Los *gomas* son lesiones elementales que aparecen en infecciones específicas como la sífilis terciaria, tuberculosis y micosis profundas. Teniendo en cuenta los datos clínicos de la historia del paciente, planteamos que el paciente desde el punto de vista semiológico presenta *gomas*. Planteamos las siguientes posibilidades diagnósticas desde el punto de vista clínico.

GOMA SIFILÍTICO

En la evolución natural de la sífilis se reconocen distintos estadios sucesivos. Luego de un periodo de incubación de aproximadamente 3 semanas se manifiesta la clínica del periodo primario caracterizado por el chancro y la adenopatía satélite. Los treponemas se reproducen y se diseminan por todo el organismo. El chancro evoluciona espontáneamente, produciéndose un periodo intermedio hasta la presentación de las lesiones del secundarismo. La *sífilis secundaria* se caracteriza por síntomas y signos sistémicos, cutáneos y mucosos. Lo que le da el nombre de la "gran simuladora" Son frecuentes la fiebre, el malestar general, las molestias faríngeas, las adenopatías, la pérdida de peso y los signos meníngeos (cefalea). El signo más común es una erupción papular, escamosa, no pruriginosa y generalizada en el 80% de casos. Lesiones en mucosas, condilomas planos y linfadenopatía¹. El compromiso palmoplantar es frecuente. Las lesiones se desarrollan con lentitud⁴. Posteriormente la sífilis entra en un periodo de silencio clínico, diagnosticándose sólo por pruebas serológicas de rutina. Años más tarde pueden aparecer lesiones de la sífilis terciaria. El terciarismo

cutáneo se manifiesta con dos tipos de lesiones: Tubérculos y *gomas*.

- ▲ *Tubérculos*: numerosos, color cobrizo, ulcerados o no, curan con cicatriz atrófica y pueden confluir formando placas de distintas formas, circinadas que cicatrizan en el centro y avanzan por la periferia.
- ▲ *Gomas* son lesiones hipodérmicas, sólidas, sobre elevadas, únicos o pocos, dejan cicatriz acrómica. Se localizan en orden descendente de frecuencia en miembros inferiores, miembros superiores, cabeza, mucosas, órganos internos (hígado, riñón, huesos, etc.).

El *goma sifilítico* pasa por cuatro etapas evolutivas: (1) Periodo inicial (crudeza) que todavía está cubierto por la piel, redondeado, indoloro, duro y algo elástico; (2) Periodo de reblandecimiento que progresivamente es más blando para notarse al final una fluctuación con adherencia a la piel que se hace rojiza a violácea que se confunde con un absceso. (3) Periodo de ulceración, con destrucción del techo del tubérculo y la formación de la úlcera descrita. (4) Periodo de reparación espontánea o por el tratamiento, donde el fondo de la úlcera crece y los bordes epiteliales la cubre, dejando una cicatriz, frecuentemente hiperpigmentada^{4,5}. El diagnóstico se basa en la clínica y el estudio histológico. Es una posibilidad diagnóstica a considerar.

GOMA TUBERCULOSO

La *goma tuberculosa* se manifiesta como abscesos subcutáneos, no dolorosos, fluctuantes, que aparecen en forma aislada o múltiple en el tronco, en las extremidades o en la cabeza. Las lesiones pueden invadir la piel con formación de úlceras y fístulas⁸⁻¹⁰. Nuestro paciente presenta múltiples lesiones gomosas distribuidas en el tronco y extremidades, que son compatibles con el diagnóstico de *goma tuberculosa*.

ABSCESO POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS

Las infecciones por micobacterias atípicas pueden manifestarse en la piel por nódulos subcutáneos y úlceras. Estas lesiones pueden evolucionar a abscesos cutáneos y múltiples nódulos o úlceras en casos diseminados. Por lo tanto el aislamiento del agente causal ayudará a confirmar el diagnóstico.

INFECCIONES MICÓTICAS SUBCUTÁNEAS

Las infecciones micóticas subcutáneas también presenta lesiones nodulares, abscesos y úlceras como manifestación clínica.

En la *esporotricosis* cutánea, las formas clínicas *linfangionodular* y *cutánea diseminada* se presenta con lesiones nodulares, abscesos y úlceras. La *esporotricosis linfangionodular* se caracteriza por nódulos rojizos que evolucionan a gomas, en trayecto linfático, adenopatía pequeña, de evolución crónica, que no cura espontáneamente. La *forma cutánea diseminada*, afecta a pacientes inmunocompetentes, sin alteración del estado general, se observan numerosas lesiones cutáneas en todas partes del cuerpo; tubérculos, nódulos y gomas. En nuestro paciente las lesiones no siguen los trayectos linfáticos. El estudio histopatológico y el cultivo de la secreción ayudará a establecer éste diagnóstico¹¹.

Los *micetomas*, enfermedad infecciosa crónica, subcutánea y granulomatosa causada por diferentes especies de hongos verdaderos (Eumicetomas) o por un grupo de bacterias filamentosas aerobias (actinomicetoma), se caracteriza por aumento de volumen de los tejidos subcutáneos, con tendencia a afectar a músculos y tejido óseo, produciéndose deformidad de la región, con inflamación, nódulos, abscesos, fistula y fibrosis. Afecta principalmente las extremidades inferiores. La evolución es lenta, presentando un aumento progresivo de volumen y deformidad de la región afectada de tipo tumoral. Esta posibilidad diagnóstica es alejada en nuestro paciente.

La *actinomicosis*, infección de origen bacteriano, crónica y supurativa, se presenta con nódulos, abscesos, induración leñosa, fistulas y pus con granos blanco-amarillentos. La presencia de éstos gránulos blanco-amarillentos descarta ésta posibilidad diagnóstica en nuestro paciente.

Otra entidad que puede presentarse con nódulos y abscesos es la *cromomicosis*. Presenta formas clínicas nodular, tumoral, en placa psoriasiforme, verrugosa o vegetante, cicatricial y elefantiasica. Las manifestaciones clínicas de la cromomicosis varían ampliamente, por lo que se debe tener presente como diagnóstico diferencial¹¹.

La lobomicosis se presenta clínicamente como lesiones únicas o múltiples, localizadas o generalizadas, siendo la lesión más frecuente y típica la forma nodular, de superficie lisa, brillante, consistencia firme, dura, no distensible, semejante a cicatrices. Este cuadro clínico no corresponde al paciente, por lo se descarta éste diagnóstico clínico.

LEISHMANIASIS CUTÁNEA

La lesión cutánea inicial se desarrolla a 2-8 semanas después de la picadura del vector. Se inicia como una pápula que gradualmente aumenta de tamaño para finalmente ulcerarse; pueden ser únicas o múltiples, alcanzan varios centímetros de tamaño, y poseen un

borde generalmente infiltrado, levantado, con centro granulomatoso de color rojo vivo. No es raro observar pápulas satelitosis alrededor de la ulceración principal. Se localizan predominantemente en las áreas expuestas que corresponden a las picaduras del vector. Estas lesiones dolorosas, presentan marcado edema y eritema en su periferia. Pueden también tomar variadas formas: esporotricoide, gomas, semejante a la cromomicosis, impetigoide o con aspecto de forúnculos. En ocasiones se presenta una forma linfática, en la cual los vasos linfáticos aumentan de grosor notablemente y presentan nodulaciones periódicas en forma de rosario, muy semejantes a la esporotricosis linfangítica pero, a diferencia de ésta última, las nodulaciones linfáticas no son eritematosas ni tienden a ulcerarse¹⁴.

ERITEMA NODOSO

Es una paniculitis septal sin vasculitis, descrita ya en 1798 por William. Se caracteriza clínicamente por la aparición de nódulos cutáneos inflamatorios y dolorosos, que afectan predominantemente a la superficie pretibial de las extremidades inferiores, aunque puede aparecer en otras localizaciones de miembros inferiores y también en superficies de extensión de antebrazos. Excepcionalmente pueden observarse en tronco, región cervical y cara¹³.

Los nódulos son de aparición aguda, eritematosos en fases iniciales que evolucionan de forma similar a un hematoma adquiriendo distintos tonos: rojizo oscuro, amarillento, verdoso y azulado; a medida que evolucionan hasta su desaparición que tiene lugar habitualmente entre 1-6 semanas, pudiendo dejar una discreta pigmentación residual, pero nunca ulceración o atrofia. Las lesiones oscilan de 0.5 a 5 cm. Son irregulares y variables en cuanto a su número^{12,13}.

ABSCEOS CUTANEO PIOGENOS MÚLTIPLES

Los abscesos cutáneos piógenos múltiples son causa común entre los usuarios de drogas intravenosas, en especial en los consumidores de cocaína. Las lesiones se presentan con abscesos fluctuantes, adheridos a los planos profundos. Esta entidad no corresponde a la clínica del paciente.

DISCUSIÓN ANATOMOPATOLÓGICA

El estudio histológico de la lesión cutánea de nuestro paciente muestra: Epidermis irregular, dermis superficial con infiltrado inflamatorio perivascular y dermis media, profunda y TCSC con formación de granulomas, células epitelioides y presencia de células gigantes nucleares. Así mismo se ob-

serva necrosis caseosa focal. Consideraremos desde el punto de vista histopatológico las siguientes entidades a descartar.

GOMA SIFILÍTICO

El goma sifilítico en la histopatología muestra, con tinción de hematoxilina y eosina, áreas de necrosis granulomatosa con un infiltrado periférico de células inflamatorias compuestas de células plasmáticas, linfocitos, macrófagos, células gigantes multinucleadas y fibroblastos. El endotelio se presenta engrosado con células endoteliales tumefactas y con proliferación que afecta a los pequeños vasos. Las espiroquetas están ausentes⁵⁻⁷. La presencia de células plasmáticas aleja ésta posibilidad diagnóstica en nuestro paciente.

TUBERCULOSIS CUTÁNEA GOMOSA

La histopatología de la goma tuberculosa se caracteriza por observarse necrosis masiva y formación de abscesos. Presencia de células inflamatorias crónicas, células epiteliodes, células gigantes tipo Langhans. La coloración ácido-alcohol resistente revela gran cantidad de micobacterias. El cuadro histológico es compatible con las lesiones de nuestro paciente.

ESPOROTRICOSIS

La histopatología en las infecciones micóticas profundas no es diagnóstica. En la esporotricosis se observa una reacción granulomatosa en la dermis profunda, con presencia de los “cuerpos asteroides”, con células gemantes en el centro y un halo de radiación compuesta de material eosinofílico. La reacción granulomatosa está compuesta por un área central de material necrótico rodeado de neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas y células gigantes de Langerhans. Este cuadro histológico no corresponde a la biopsia del paciente, descartándose este diagnóstico.

En los *micetomas* el cuadro histológico se caracteriza por una hiperplasia pseudoepiteliomatosa, fibrosis e inflamación supurativa y granulomatosa en la dermis y tejido celular subcutáneo. La presencia de gránulos es una característica histológica. Este cuadro histológico no corresponde al paciente.

En la *cromomycosis* la histopatología muestra un granuloma tuberculoide y en su centro se agrupan numerosos polimorfonucleares con células gigantes multinucleadas a cuerpo extraño, linfocitos, eosinófilos y células plasmáticas. En la epidermis existe hiperqueratosis, acantosis e hiperplasia pseudoepiteliomatosa. En lesiones más antiguas se presenta cambios fibróticos. Se visualizan cuerpos escleróticos denominados *células escleróticas*

de Medlar en grupos (esporas del hongo causante). Estas son esféricas, de 4-8 micras, color café-amarillento, con membrana gruesa, plana y tabicada¹¹. Este diagnóstico no corresponde al paciente.

LEISHMANIASIS

El patrón histológico tanto en las formas cutáneas como mucocutáneas es el de una reacción inflamatoria granulomatosa crónica, y el aspecto microscópico varía de acuerdo a la antigüedad de las lesiones y a los factores del huésped. Las lesiones tempranas muestran un infiltrado granulomatoso dérmico intenso de linfocitos, macrófagos parasitados, células epiteliodes, algunas células gigantes, células plasmáticas y a veces eosinófilos. En la dermis superior se encuentra neutrófilos en número variable. La epidermis muestra hiperqueratosis y acantosis, y a veces atrofia, ulceración o abscesos intraepidérmicos. Las lesiones más antiguas muestran un granuloma de células epiteliodes e histiocitos con células gigantes ocasionales y el número de macrófagos parasitados es reducido. La hiperplasia pseudocarcinomatosa aparece en las lesiones de larga duración^{6,7,15}. Esta histología asociada al cuadro clínico descarta el diagnóstico de leishmaniasis en el paciente.

ERITEMA NODOSO

La histopatología del eritema nodoso es el de una paniculitis septal sin vasculitis, que no corresponde al paciente.

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico definitivo nos basaremos en los siguientes criterios:

- ▲ Clínico
 - Historia clínica de abscesos o gomas y la evolución de la enfermedad.
 - Presencia de focos de tuberculosis en lugar diferente a la piel
- ▲ Epidemiológico
 - Antecedente de tuberculosis intrafamiliar
- ▲ Pruebas diagnósticas
 - PPD positivo
 - PCR para tuberculosis positivo
- ▲ Histopatología
 - Granuloma tuberculoide
- ▲ Terapéutica
 - Respuesta favorable al tratamiento específico.

Llegamos al diagnóstico de: Absceso o goma tuberculosa.

ABSCESO TUBERCULOSO METASTÁSICO O GOMA TUBERCULOSO

El absceso frío tuberculoso o goma tuberculosa, es una variante clínica de la escrofulodermia, de presentación rara, producto de la diseminación hematogena de las micobacterias latentes en la piel. Se caracteriza clínicamente por abscesos subcutáneos fluctuantes, no dolorosos, únicos o en sitios múltiples. Típicamente ocurren en niños malnutridos o pacientes severamente inmunocomprometidos^{8-10,16-18}.

Desde el punto de vista epidemiológico, el absceso o goma tuberculosa es una forma inusual de presentación de la tuberculosis cutánea. Es probable que pase desapercibida o no sea diagnosticada, ya que en nuestro medio la tuberculosis tiene una alta incidencia, en especial en áreas de extrema desnutrición y pobreza. Generalmente afecta niños desnutridos y pacientes con severa inmunodeficiencia o inmunosupresión^{9,10}.

Se debe a la diseminación hematogena de la micobacteria latente desde un foco primario, durante los periodos de bacteriemia y menor resistencia del huésped, con aparición de lesiones subcutáneas.

Se manifiesta como abscesos subcutáneos, localizados profundamente en la hipodermis, no dolorosos y que aumentan de tamaño progresivamente, hasta adherirse a la piel, tornarse fluctuantes y liberar un material sanguinolento. El resultado es la formación de úlceras redondeadas u ovals y fistulas. Aparecen en forma aislada o múltiples, en el tronco, las extremidades o en la cabeza^{9,10,16-18}.

En la histopatología se observa necrosis masiva y formación de abscesos en la hipodermis, que se disemina a la dermis superior. Presencia de células inflamatorias crónicas, células epiteloides, células gigantes tipo Langhans, con abundante material caseoso. La coloración ácido-alcohol resistente revela la presencia de bacilos.

El curso es crónico y la evolución dependerá de la extensión del proceso y del estado inmune del huésped. Pacientes comprometidos severamente tendrán un pronóstico reservado.

El diagnóstico se basa en la historia clínica y los antecedentes epidemiológicos. La confirmación del diagnóstico clínico se obtiene por medio de la histopatología y el cultivo.

En el diagnóstico diferencial, se incluye todas las formas de paniculitis, infecciones micóticas profundas, goma sifilítica e hidradenitis supurativa^{9,10}.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Lopez LI, Lizardo A. Abscesos subcutaneos un problema de salud pública en una población rural del Estado de Carabobo, Venezuela. En Academia biomédica Ddigital. http://vitae.uev.ve/index_pdf.php?modulo=articulo_pdf&n=4783&rv=107.
- Real Academia Nacional de Medicina. Diccionario de Términos Médicos. Madrid: Ed. Panamericana; 201
- Mascaro JM. Claves para el diagnóstico clínico en Dermatología. Barcelona, Ediciones Doyma, S.A. 2da. Ed. 1987:83
- Pastore F, García LA, Silva M, Fich F. Sífilis. En: Manual de Dermatología Infecciosa. Rios-yuil JM, Ocampo-Candiani J. Ediciones Journal. CILAD, Argentina, 2017: 495-502.
- Garritano MV, Jaurigoity ME, Maradeo MR, Rafti P y Corrons F. Sífilis terciaria: Una gran desconocida. Presentación de un caso y revisión bibliográfica. Arch Argent Dermatol 2008;58:97-103.
- Klaus J. Busan K. Dermatopathology. Infectious disease of the skin. USA Saunders – Elsevier. 2010;3:105-183.
- Barnhill R. Dermatopathology. Veneral sífilis, USA Saunders-Elsevier, 2010;20:446-449.
- Tincopa-Wong O, Sanchez-Saldaña L. Tuberculosis cutánea. Dermatol Peru; 13 (3) 2003: 195-217.
- Tincopa- Wong O, Jave-Morales B. Tuberculosis cutánea. Estudio clínico, histopatológico y de frecuencia. Dermatol Perú; 9, 1999: 10-18.
- Tincopa-Wong O, Valverde-Lopez J, Plasencia-Angulo W, Llerena-Castro K. Tuberculosis cutánea: rasgos clínicos, histopatológicos y epidemiológicos en un hospital general de Trujillo, Perú. Dermatol Perú; 16 (3) 2006: 220-232 .
- Sánchez-Saldaña L, Galarza Manyari C, Matos-Sánchez R. Infecciones micóticas subcutáneas. Dermatología Peruana 2009;19(4) :362-387.
- Victoria- Chaparro J. Tuberculosis cutánea. En: Fundamentos de Medicina Dermatología. Veliz H, Rojas W, Borrero J, Restrepo J, Falabella R, Victoria J, Barona M, Domínguez L. 7ma ed. Corporación para Investigaciones Biológicas. Medellín, Colombia 2009: 476-482
- Agüero Orgaz, Cubero Sobrados, Martín Gordo. Eritema nodoso, a propósito de un caso. Rev Pediatr Aten Prim. Vol 11, no 43 Madrid jul/set 2009.
- Sánchez-Saldaña L, Sáenz-Anduaga E, Pancorbo-Mendoza J, et al. Leishmaniasis. Dermatol Peru 2004; 14 (2): 82-98.
- Weedon D, Strutton G. Infecciones por protozoarios. En Weedon Piel Patología Ed. Original. Marban libros S.L. España. 2002;2:605-610.
- Parker L, Babu S. Tuberculous gumma: a forgotten entity in the UK. BMJ Case Rep. 2013 Sept 26. doi:10.1136/bcr-2013-010462.
- Jacqueline J. Cabanillas-Becerra I. Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña 2,3. Tuberculosis colicuativa. Dermatol Perú 2010; 20(3): 188-193.
- Marco A, Sole R, Ragner E, Aranda M. Goma o absceso tuberculoso metastásico como diagnóstico inicial de tuberculosis en un paciente inmunocompetente: Una presentación inusual. Rev Esp Sanid Penit 2014;16:59-62.

Correspondencia: Dra. Emma Escalante Jibaja
emmaescalantejibaja@hotmail.com

Recibido: 20-01-18

Aceptado: 24-02-18



Enfermedad de Carrión: verruga peruana

Carrion's disease or Peruvian wart

Arturo Saettone-León¹

RESUMEN

La Enfermedad de Carrión o verruga peruana es una enfermedad histórica de la medicina del Perú, que ha estado ligada a grandes investigadores médicos del país así como al héroe de la medicina peruana Daniel Alcides Carrión, quien perdiera la vida al tratar de demostrar la unidad de las dos fases de la enfermedad. Es una enfermedad infecciosa, no contagiosa, causada por la *Bartonella bacilliformis*, una bacteria gramnegativa, que determina un proceso potencialmente letal, que se presenta en tres países sudamericanos: Perú, Ecuador y Colombia. Tiene dos fases bien definidas: un proceso febril agudo, potencialmente mortal y una fase crónica caracterizada por la erupción de lesiones denominadas verrugas; ambas fases están separadas por un periodo llamado intercalar. No necesariamente se presentan estas dos fases ya que puede ser posible presentarse tan sólo una u otra de ellas. Antes de la era antibiótica los que padecían la fase febril aguda alcanzaban tasas muy altas de letalidad cercanas al 90%. La bartonelosis humana sigue siendo un problema de Salud Pública en varios departamentos del Perú, continúa causando algunas muertes y existen todavía muchos vacíos en su epidemiología, patogenia, en la clínica y en la prevención.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Carrión, verruga peruana, bartonelosis, bartonella.

Dermatol Peru 2018;28 (1): 70-84

ABSTRACT

Carrion's disease or Peruvian wart is a historical condition of Medicine of Peru, which has been linked to large medical country researchers as well as Peruvian medicine hero Daniel Alcides Carrion, who lost life to trying to prove the unit of the two phases of the disease. It is a non-contagious, infectious disease caused by *Bartonella bacilliformis*, a gram-negative bacterium, which determines a potentially lethal process, which occurs in three South American countries: Peru, Ecuador and Colombia. It has two well-defined phases: an acute, life-threatening febrile and a chronic phase characterized by the eruption of lesions called warts; both phases are separated by a period called interlayer. These two phases are not necessarily presented since it may be possible to present only one or other of them. Before the antibiotic era, those who suffered from the acute febrile phase reached very high case-fatality rates close to 90%. Human bartonellosis

remains as a public health problem in several departments of the Peru, it continues to cause some deaths, and there are still many gaps in its epidemiology, pathogenesis, clinic and prevention.

KEY WORDS: Carrion disease, bartonellosis, verruga peruana, bartonella.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Carrión o verruga peruana es una enfermedad histórica de la medicina del Perú, que ha estado ligada a grandes investigadores médicos del país así como al héroe de la medicina peruana Daniel Alcides Carrión, quien perdiera la vida al tratar de demostrar la unidad de las dos fases de la enfermedad. Es una enfermedad infecciosa, no contagiosa, causada por la *Bartonella bacilliformis*, una bacteria gramnegativa, que determina un proceso potencialmente letal, que se presenta en tres países sudamericanos: Perú, Ecuador y Colombia. Tiene dos fases bien definidas: un proceso febril agudo,

1. Médico dermatólogo. Clínicas Maison de Santé.

potencialmente mortal y una fase crónica caracterizada por la erupción de lesiones denominadas verrugas¹⁻³; ambas fases están separadas por un periodo llamado intercalar. No necesariamente se presentan estas dos fases ya que puede ser posible presentarse tan sólo una u otra de ellas. Antes de la era antibiótica los que padecían la fase febril aguda alcanzaban tasas muy altas de letalidad cercanas al 90%.

Recientemente se ha renovado el interés en su estudio, tanto en nuestro medio como a nivel internacional, por varias razones: se está produciendo un incremento en su incidencia y ha comenzado a presentarse en lugares antes no reportados, incluyendo la costa peruana; el interés en el estudio de otras enfermedades causadas por otras bartonelas; y la aparición de una nueva entidad, la angiomasia bacilar, como consecuencia de la epidemia de sida, que comparte con la Enfermedad de Carrión o verruga peruana algunas característica histopatológicas; entre otras razones.

HISTORIA

La verruga peruana o Enfermedad de Carrión es conocida desde la época precolombina. Los incas la denominaron 'sirki' que significa 'verruga de sangre' en idioma quechua⁴ e incluso las lesiones se encuentran representadas en diversos ceramios preincas⁵, así como en otras manifestaciones culturales como los monolitos⁶. Al parecer el ejército del antepenúltimo inca, Huayna Cápac, fue diezmado por una epidemia de verruga peruana al igual que los conquistadores españoles⁷. En 1630 un médico peruano, Gago Vadillo, se refiere a la enfermedad y posteriormente no se le menciona hasta 1764 en que el médico aragonés Cosme Bueno se refiere a ella como "enfermedad muy molesta y peligrosa" y describe parcialmente el cuadro clínico indicando que tiene dos fases. En 1800 Martin Delgar, médico francés establecido en el Perú, publica un libro de Medicina y Cirugía en el que también se refiere a esta enfermedad. Durante las campañas por la independencia del Perú, el capitán O'Connor y otros soldados patriotas contraen la verruga peruana durante su estadía en la provincia de Huaylas, departamento de Ancash (Perú) mencionándola en sus escritos como 'verruga de los libertadores'⁶.

En 1870, durante la construcción del ferrocarril de Lima a La Oroya (ciudad de la sierra central del Perú a 187 km de la capital), que alcanza en algunos puntos altitudes superiores a los 5000 metros, se desencadenó una grave epidemia de una enfermedad caracterizada por fiebre y anemia grave y que produjo la muerte de 7 mil de los diez mil trabajadores que construían dicha vía; a esta enfermedad se le denominó Fiebre de La Oroya. Algunos de los sobrevivientes desarrollaron un cuadro eruptivo angiomasioso similar al

que presentaban en alguna oportunidad muchos habitantes de la zona⁸. Esto originó dos corrientes de opinión entre los médicos peruanos: aquellos que sostenían que se trataba de dos enfermedades distintas y los que sostenían que eran dos manifestaciones o fases de la misma enfermedad. Esta discusión se prolongó hasta 1885 en que un estudiante de medicina, Daniel Alcides Carrión, se inoculó voluntariamente extractos de las lesiones verrucosas de un paciente y desarrolló un cuadro febril y anémico grave, cuya sintomatología fue anotando cuidadosamente hasta que se produjo su deceso. Así, se confirmó la unidad etiológica de ambas manifestaciones, tal como el mismo Carrión había sostenido. Por tanto, en su homenaje, a la verruga peruana también se le denomina Enfermedad de Carrión⁹⁻¹³. Murillo y col.¹² publicaron, el 2002, un análisis crítico de la experiencia de Carrión, tanto en su contexto histórico y político como económico, cultural, étnico y científico, valorando la verdadera dimensión de los hechos, los desmitificaron y los relacionan con su proyección futura para la medicina peruana.

En 1905, Alberto Barton comunicó que había identificado al agente causal de la enfermedad, después de pacientes observaciones de la sangre de varios enfermos en fase febril que presentaban microorganismos de forma abastionada en los glóbulos rojos y que después adoptaban morfología cocobacilar al pasar a la etapa eruptiva, denominándolos 'cuerpos endoglobulares'. En 1909 publicó estos hallazgos en la 'Crónica Médica', revista médica de la época; posteriormente, estos agentes fueron denominados *Bartonella bacilliformis* en su honor.

En 1913, Towsend identifica al vector de la enfermedad. Se trata de un mosquito que los lugareños llamaban 'titira', al que se denominó *Phlebotomus* y actualmente, *Lutzomyia*. Battistini en colaboración con Noguchi en el laboratorio del Instituto Rockefeller fue el primero en cultivar con regularidad la bacteria en 1926.

Otro hito importante lo constituyen los estudios de carácter epidemiológico que Pedro Weiss realizó entre 1926 y 1956 y que han sido fundamentales para comprender la dinámica de propagación de esta afección¹⁴.

ETIOLOGÍA

El agente etiológico de la enfermedad es la *Bartonella bacilliformis*, un germen gramnegativo, pleomórfico (bacilar, cocobacilar o cocoide), aeróbico, oxidasa negativo, de 2 a 3 µm de largo por 0,2 a 0,5 µm de ancho, de localización intracelular facultativa, y que se clasifica en el subgrupo α 2 de las bacterias, clase Proteobacteria, género *Bartonella*. A la clase Proteobacteria también pertenecen

los géneros Rickettsia, Ehrlichia, Brucella, Afipia y Agrobacterium, que han evolucionado de un antecesor común¹⁵. El género Bartonella, con más de 29 especies a la fecha, fue creado agrupando los géneros Rochalimae (*B. quintana*, *B. henselae*, *B. elizabethae*, *B. clarridgeiae*, *B. vinsonii*), Grahamella (*B. talpae*, *B. peromysci*, *B. grahamii*, *B. taylorii*, *B. doshiae*), con la única especie del antiguo género Bartonella, la *B. bacilliformis*, reagrupación que se basó en datos de hibridación de ADN-ADN y comparación de secuencia de genes 16S ARNr¹⁶. Además se han aislado algunas especies en animales domésticos o salvajes, tales como *B. tribocorum*, *B. alsatica*, *B. weissii*, *B. washoensis*, *B. koehlereae*, *B. alsatica*, *B. bovis*, *B. washoensis*, *B. birtlesii*, *B. Shoenbuchensii*, *B. capreoli*, *B. chomelii*, *B. phoceensis*, *B. rattimassilensis*, *B. rochalimae* (aislada en 2007 en paciente con cuadro similar a la Fiebre de la Oroya)¹⁷. En el 2013 se ha reportado un nuevo agente etiológico de la Enfermedad de Carrión, Candidatus Bartonella ancashi, aislada en un niño de 3 años en la fase eruptiva de verruga peruana¹⁸, cuya tipificación molecular lo hace candidato a un agente etiológico diferente a *B. bacilliforme* de verruga peruana¹⁹; por lo tanto la Enfermedad de Carrión tendría dos agentes etiológicos identificados hasta la fecha: *Bartonella bacilliformis* y *Bartonella ancashi*.

B. quintana es el agente causal de la fiebre de las trincheras, así como de la angiomatosis bacilar en el inmunodeprimido y puede ocasionar endocarditis y bacteriemia; *B. henselae* puede ser el causante de angiomatosis bacilar, enfermedad de arañazo de gato, endocarditis, bacteriemia, meningitis aséptica, síndrome de Parinaud y peliosis hepática; *B. clarridgeiae* puede dar lugar a enfermedad por arañazo de gato; *B. elizabethae* y *B. vinsonii* subespecie *verkhoffii* pueden causar endocarditis; *B. vinsonii* subespecie *arupensis* fue aislado en un paciente con fiebre y valvulopatía; y *B. grahamii* puede causar uveítis²⁰.

A pesar de pertenecer al mismo género, la *B. bacilliformis* tiene diferencias fenotípicas con los otros miembros del género: posee de 2 a 16 flagelos polares que le dan gran motilidad y cuyo componente principal es una proteína de 42 kDa llamada flagelina (sólo *B. clarridgeiae* es también flagelada), crecimiento óptimo entre 25° y 28° (las otras requieren entre 34° y 37°) no necesita CO₂ en el medio de cultivo e infecta eritrocitos.

La *B. bacilliformis* crece lentamente, en 5 a 30 días, en medios especiales que contengan agar semisólido, suero y hemoglobina de conejo. Las colonias son muy finas, como gotas de rocío. Por inmunoprecipitación y Western blot se ha determinado hasta 24 antígenos, de 16 a 170 kDa, siete de los cuales son específicos (11, 18, 26, 36, 48, 65

y 75 kDa)^{21,22}. Han sido identificados hasta 14 proteínas de la membrana externa de la bacteria cuyos pesos varían entre 11,2 y 75,3 kDa²³. Además se ha identificado una lipoproteína inmunogénica homóloga de las lipoproteínas bacterianas²⁴.

Al microscopio electrónico se constata una gran variabilidad en el tamaño entre las formas cocoides, ovoides, cocobacilares y bacilares cuando están localizadas en el hematíe: desde 310 hasta 1630 nanómetros (nm) de diámetro mayor y de 220 hasta 420 nm de diámetro menor. La pared celular de la bartonela tiene un espesor promedio de 20 nm y tres hojas: una intermedia y dos extremas de mayor densidad electrónica que la intermedia; algunos organismos mostraron además microcápsulas de 5 nm de espesor. En el citoplasma se aprecia gránulos osmofílicos de 10 nm de diámetro y membrana citoplasmática algo más gruesa que la microcápsula; en algunos casos existe un espacio de menor densidad electrónica entre ambas. También se aprecian zonas irregulares de naturaleza fibrilar, de menor densidad electrónica que el citoplasma y sin membranas limitantes; no es posible aquí apreciar flagelos. En el verrucoma las dimensiones son menores, también variables y las características son similares excepto porque la pared bacteriana es más delgada (10 nm)²⁵. Arias-Stella describe flagelos polares en sus observaciones al microscopio electrónico de *B. bacilliformis* obtenida de cultivos, mas no se encuentra flagelos en muestras de la bacteria en los tejidos²⁶. (Figura 1 a y b)

El genoma de las diferentes especies de Bartonella ha sido estimado en 1,6 a 2,0 x 10⁶ pares de bases de longitud y hasta la fecha no han sido descritos plásmidos en ellas (Figura 2).

El contenido en guanina-citosina está entre 39% y 41%. Un bacteriófago ha sido identificado tanto en la *B. bacilliformis* como en la *B. henselae*, tiene tres proteínas mayores y fragmentos de 14 kb de ADN bicatenario con un diámetro de 40 nm; sería el vehículo de intercambio genético entre los miembros del género. Se ha realizado secuenciamientos de los genes de 16S, 5S y 23S rARN así como de las regiones intergénicas de ellos y que son útiles para la tipificación de cepas y comparaciones filogenéticas^{16,27}; también se puede usar el análisis de la reacción de polimerasa en cadena-polimorfismo de longitud de fragmento restringido (con las enzimas de restricción TaqI y AclI) de la secuencia parcial del gen sintetasa de citrato de las bacterias (RPC-PLFR) (PCR-RFLP) por sus siglas en inglés²⁸, el PCR del gen de la sintetasa de riboflavina²⁹ y la comparación del secuenciamiento parcial de genes^{30,31} para este propósito. *B. bacilliformis* también exhibe variantes intraespecie y se

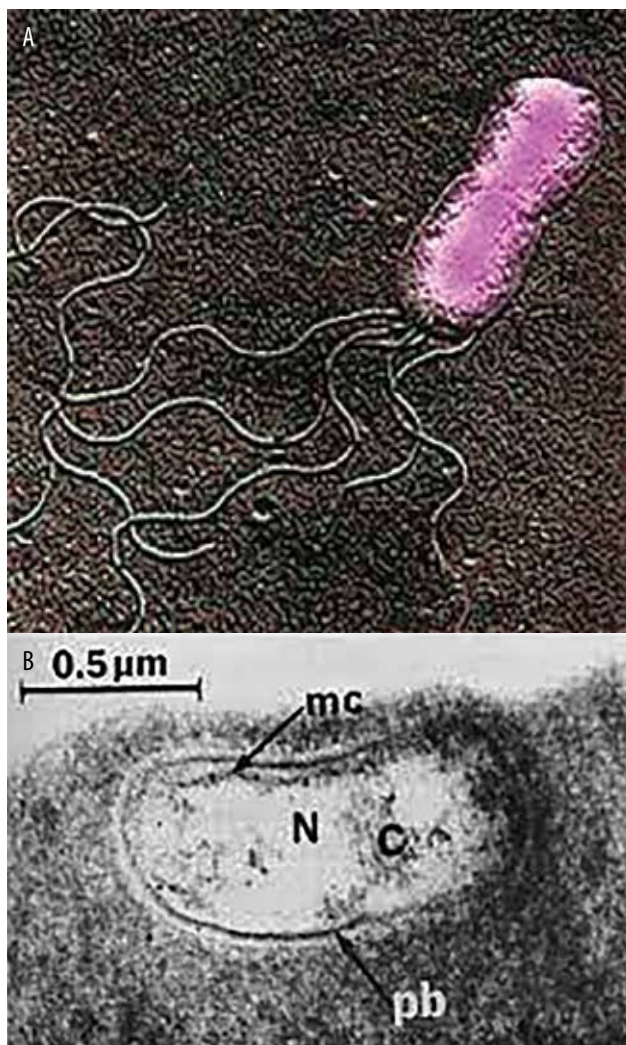


Figura 1. A y B

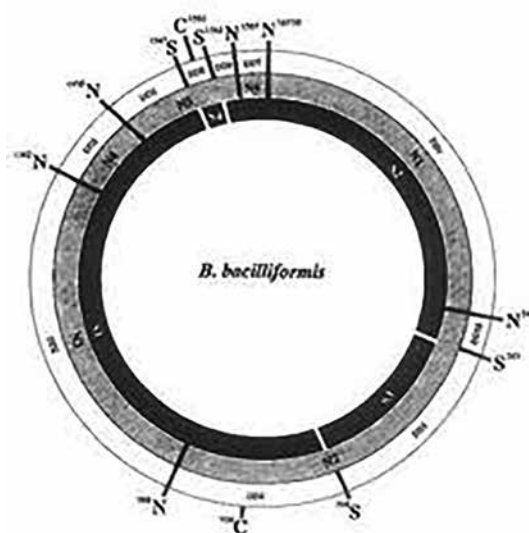


Figura 2.

viene realizando estudios para tipificarlas ya que pueden tener significación epidemiológica y patogénica³².

Las relaciones filogenéticas entre las diferentes especies de bartonelas son ilustradas en la Figura 3, tomada de Breitschwerdt y Kordick³³.

En el Perú, Padilla y Ventura, con el uso de la amplificación de secuencias intergénicas de consenso repetitivas de enterobacteriáceas (ERIC-PCR) y la amplificación de elementos palindrómicos extragénicos repetitivos (REP-PCR), tipificaron diez genotipos de *B. bacilliformis* en tres áreas endémicas: A, D, E y H, en Cusco; B, C, G, J e I, en Lima; y A y F, en Ancash³⁴.

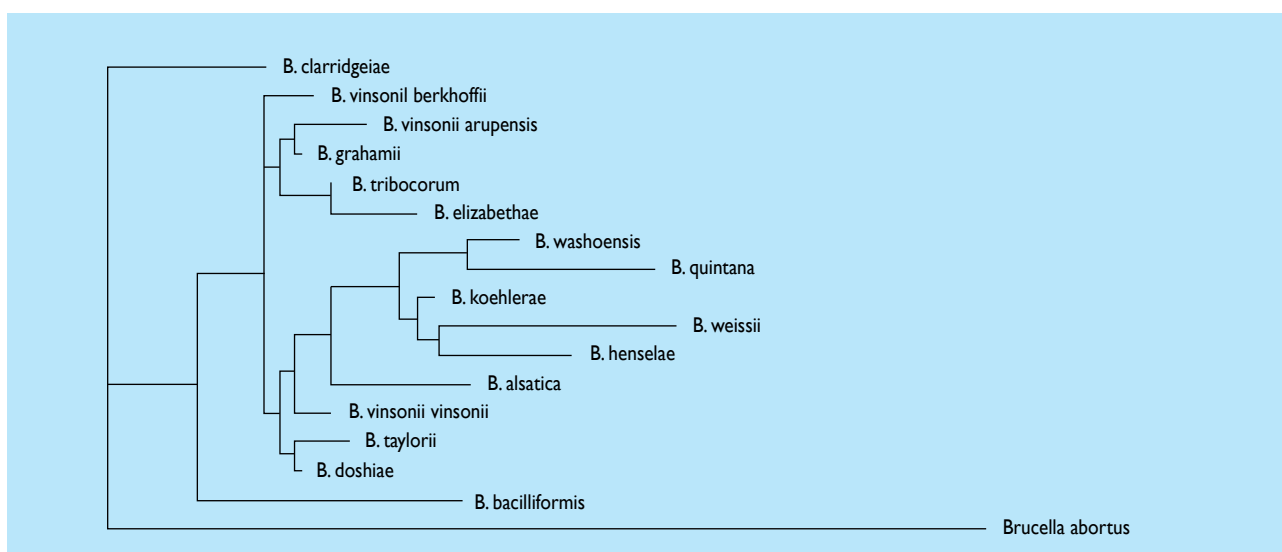


Figura 3.

EPIDEMIOLOGÍA

La verruga peruana está exclusivamente limitada a áreas localizadas del Perú, Ecuador y Colombia. En el Perú se distribuye entre los 5° y 15° 20' 12" de latitud sur; en la vertiente occidental de los Andes está presente entre los 800 m snm y los 3000 m snm; en los valles interandinos entre los 800 m snm y los 3200 m snm; y en los valles orientales del norte, en la selva alta, entre los 800 m snm y los 2400 m snm. A partir de 1993 se ha informado de nuevas áreas en zonas de selva alta y hay reporte de casos en 12 de los 24 departamentos del Perú. En Ecuador la enfermedad fue reportada desde 1910 y ha sido informada en Zumba, en Chinchipe y, en 1997, en Manabí; en Colombia los primeros reportes fueron, en 1936, en Nariño; en 1941, en Cauca y reportado por última vez, en 1988, también en Cauca^{22,35,36}.

Se consideran zonas endémicas en el Perú algunas zonas de los departamentos de Piura, La Libertad, Ancash, Lima, Cajamarca, Amazonas, Junín y Huancavelica. Se han reportado casos en Ayacucho y en el valle del Mantaro. También se ha extendido a Huánuco, Ayacucho y Puno. La mayor zona de endemia la constituye el departamento de Ancash, especialmente el callejón de Huaylas y el de Conchucos³⁷. El departamento de Ancash continúa ocupando el primer lugar en incidencia. Según datos de la Oficina General de Epidemiología del Ministerio de Salud, para el período comprendido entre 1943 y el 2000, el 71% de los casos de verruga peruana corresponden al departamento de Ancash; 10,4%, al de Cajamarca; 6,5%, al de Amazonas; 4,5%, al de Lima; 3,3%, al de Cusco y 4,3%, a los otros departamentos. Se reportan casos en lugares en los que antes no se había detectado la enfermedad como San Ignacio, en Cajamarca; Churuja, en Amazonas, y en los valles de Urubamba, Calca y Quillabamba, en Cusco^{35,38}. Asimismo, también se ha informado de casos en las provincias de Jaén, Cajamarca y Cajabamba, además de San Ignacio, en el departamento de Cajamarca³⁹; en el valle del Monzón, provincia de Huamaliés, en el departamento de Huánuco, ha vuelto a reaparecer la enfermedad⁴⁰; se han reportado casos en San Pedro de Quinocay provincia de Yauyos, Lima⁴¹, en Pichanaki, Chanchamayo, Junín⁴² y en la provincia Antonio Raimondi de Ancash, donde antes no se informaba de su presencia⁴³. Incluso ya han sido reportado casos en la costa peruana, entre otros Chinchipe en el departamento de Ica y Huaral en el departamento de Lima⁴⁴. Las cuencas endémicas son: en la vertiente oriental de los Andes la de los ríos Marañón, Chichipe, Huallaga y Mantaro; y en la vertiente occidental los ríos Santa, Santa Eulalia y Pativilca. (Figuras 4 y 5).

Después de las grandes epidemias como la ocurrida en el siglo XIX durante la construcción del ferrocarril Lima-

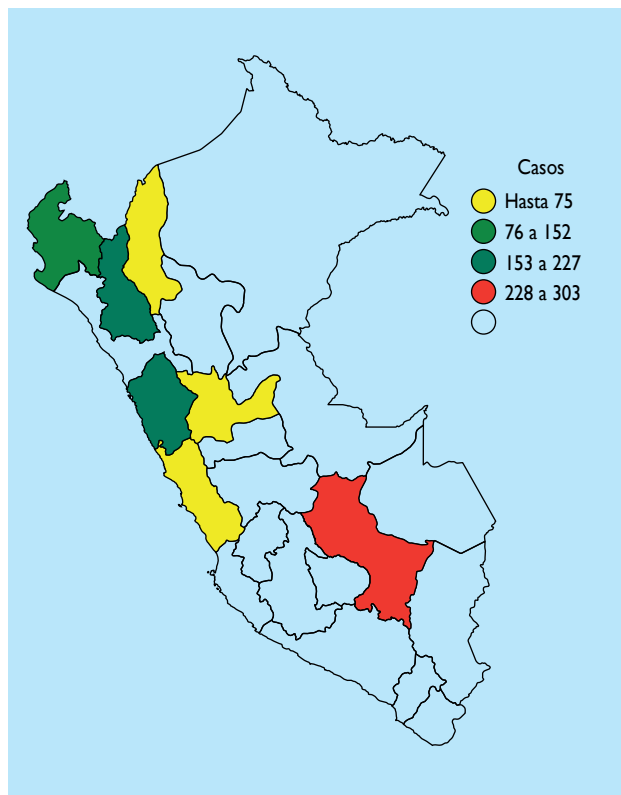


Figura 4.



Figura 5.

La Oroya que ocasionara el deceso de 7000 de los 10000 trabajadores de dicha obra, la incidencia ha sido decreciente hasta hace 30 años, pues tenemos que durante el periodo 1945-1969 la tasa de incidencia descendió de 9,60 a 0,25 por 100 000 habitantes; estabilizándose entre 1969 y 1974 en 0,25 a 0,33 por 100 000 y notándose un incremento progresivo a partir de dicha fecha, pues en el periodo 1974-1994 la incidencia es de 3,34 por 100 000 habitantes. Se reportan entre 500 y 700 casos por año y alrededor de 1500 en épocas epidémicas, considerándose que debe ser mucho mayor por haber un marcado subregistro; en un brote epidémico en 1992 la incidencia se elevó a 106,7 por 100 000 habitantes⁴¹ (Figura 6). En el año 2004 se produjo el peor rebrote de casos con más de 11,000 afectados, epidemia controlada, reportándose en el 2010 tan solo 225 casos y en el 2011, 209 casos; en el 2012 se han informado 445 casos.

En cuanto a la prevalencia, un estudio prospectivo que usó anticuerpos de fluorescencia indirecta (IFA por sus siglas en inglés) encontró en Caraz (Ancash, Perú), que el 45% de pobladores aparentemente sanos era seropositivo⁴⁵. Otro estudio prospectivo, realizado entre enero de 1997 y febrero de 1999, también en Caraz, con estudios estadísticos rigurosos, en 690 voluntarios, encontró que la prevalencia también era 45%, y la bacteriemia asintomática, 0,5%. La incidencia de nuevos casos durante los 25 meses de estudio fue de 12,7/100 personas-año, y fue mayor en las épocas de lluvia. El 11% presentó la fase febril aguda y el 89% restante, la fase eruptiva crónica de la verruga peruana. En cuanto a los factores de riesgo, se encontró que la

incidencia decrecía de 38/100 personas-año en menores de 5 años a 1/100 personas-año en mayores de 60; que había mayor frecuencia en integrantes del mismo grupo familiar. En los análisis estadísticos se halló como factores de riesgo confirmados: la edad, ausencia de infección anterior, inmigración reciente a la comunidad y número mayor de habitantes en una misma casa⁴⁶.

El único reservorio conocido es el ser humano y se transmite por la picadura de un vector, un mosquito. Este insecto al picar a un ser humano infectado adquiere la *B. bacilliformis* y al picar a otro ser humano susceptible lo infecta con la bacteria. Estos mosquitos son llamados por los habitantes de las zonas endémicas 'titira' o 'manta blanca' y viven en las oquedades de las rocas. Son artrópodos de la clase Insecta, orden Díptera, grupo Ortórrafos, suborden Nematóceros, familia Psychodidae, género *Phlebotoma* (*Lutzomyia*). Son dípteros muy pequeños, de 2 a 3 mm de largo, con vellosidades y pelos erectos que les confieren un aspecto característico. Metamorfosis completa (holometábolos), con estadios de huevo, larva, pupa y adulto. Las alas son membranosas, tienen una inervación peculiar, de forma lanceolada y recubiertas de pilosidades. Son de color oscuro y patas largas, delgadas y frágiles⁴⁷. Se distinguen por la manera como pliegan sus alas en V sobre sus cuerpos; viven en los trópicos y los subtrópicos (Figura 7). Son malas voladoras (de 50 a 200 m); el vuelo se inhibe si el viento tiene una velocidad de 4 a 5 m por segundo.

El principal vector de la Enfermedad de Carrión es la *Lutzomyia verrucarum* towsend, pero también son vectores

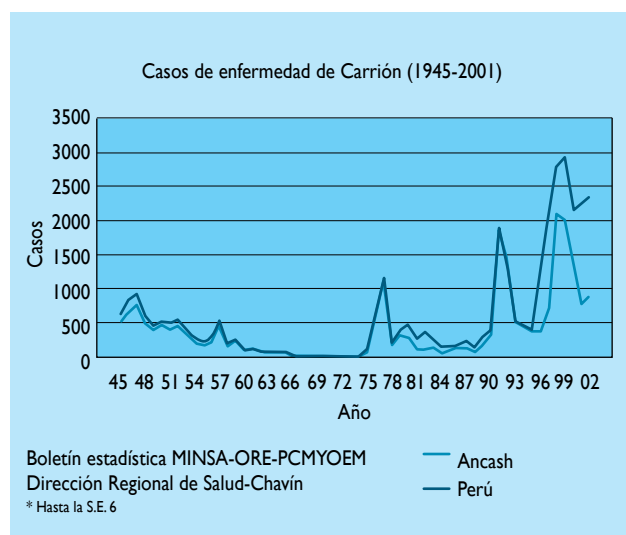


Figura 6.



Figura 7.

de menor importancia *L. peruensis*⁴⁸, *L. bicornus*, *L. blancasqui*, *L. cabelleri*, *L. gorbitizi*, y *L. serrana*. En Ecuador también se ha identificado como vector a *L. neveis* y en Colombia a *L. columbiana*²². Estos insectos tienen un periodo de vida de tres meses y pasan por los estadios antes mencionados de huevo, larva, pupa y adulto, este último con una duración de diez a quince días; los machos y las hembras no fecundadas son fitosuccívoros (se alimentan de sabia y néctar) mientras las hembras fecundadas se vuelven hematófagas y se desplazan a centros poblados para picar al hombre en su domicilio; se multiplican abundantemente durante las épocas de lluvias (enero a marzo) que coincide con el aumento en la incidencia de la enfermedad⁷. Las hembras, después de haber chupado sangre, depositan de 40 a 60 huevos, blanquecinos, que miden entre 300 y 500 micrómetros, sobre suelos húmedos, ricos en detritos orgánicos de los que se alimentan las larvas; los adultos se refugian en cuevas, oquedades y rincones oscuros. Se están haciendo estudios filogenéticos para relacionar las diferentes especies de vectores utilizando el análisis de secuencias del ADN ribosomal⁴⁹.

En el Perú se han identificado hasta la fecha 131 especies de *Lutzomyia*. Cinco de las cuales están en relación con leishmaniasis (*L. peruensis*, *L. ayacuchensis*, *L. tejadai*, *L. pesce*, *L. verrucarum*) algunas como *L. noguchi* solo pican a roedores⁵⁰. Además de las *Lutzomyias* vectores de verruga peruana nombradas anteriormente, se debe agregar *L. robusta* y *L. maranonensis*³⁵. Una extensa relación de especies de flebotominos incriminados o sospechosos de ser vectores de leishmaniasis y verruga peruana ha sido reportado en el 2001⁵¹.

PATOGENIA

Después de la inoculación de la *B. bacilliformis* por el vector, los bacilos infectan las células endoteliales de los vasos capilares (células de Strong) las que luego liberan a las bartonelas a la sangre 'parasitando' los glóbulos rojos, que a su vez estimulan a los macrófagos a fagocitarlos y producen anemia severa; paralelamente se produce una hiperplasia del sistema reticuloendotelial que se traduce en linfadenomegalia, hepatomegalia y esplenomegalia. Unas semanas o meses después se desarrolla la forma cutánea de la enfermedad, apreciándose en las 'verrugas' proliferación endotelial e hiperplasia histiocítica. Al final de la fase febril, frecuentemente se produce una disminución temporal de la inmunidad que ocasiona el desarrollo de infecciones secundarias con diversos gérmenes patógenos.

Las dos formas clínicas, fiebre de La Oroya y la fase eruptiva crónica (denominada también verruga peruana),

pueden ocurrir secuencialmente, muchas veces con un periodo intercalar silente, o pueden presentarse una u otra forma solamente.

La invasión masiva de los eritrocitos por las bartonelas con la consiguiente eritrofagocitosis y anemia grave caracteriza a la primera forma clínica o fase aguda de la enfermedad. Llama la atención la habilidad de las bacterias para invadir casi el 100% de los hematíes. Los eritrocitos carecen del citoesqueleto de actina necesario para introducir a la bacteria mediante endocitosis, y mediante diversos experimentos se ha demostrado su rol pasivo en este evento; es la *B. bacilliformis* la que desempeña un rol activo y este fenotipo de invasividad al eritrocito le es conferido por el gen del 'locus asociado a invasividad' (Ial por sus siglas en inglés), específicamente IalB. Mientras IalA codifica una hidrolasa de polifosfato de dinucleósido importante en la supervivencia de la bacteria, IalB, que tiene una secuencia de señal secretoria de 22 aminoácidos, codifica una proteína que posee 60% de aminoácidos similares a los determinantes de virulencia de *Yersinia enterocolitica* y *Salmonella enterica* var. *tiphimurium*, que en éstas se localiza en la superficie bacteriana. Sin embargo, esta proteína se le encuentra en la parte interna de la membrana de *B. bacilliformis* y, por tanto, su función sería como transductor de señal o transportador de alguna molécula efectora; lo comprobado es que alterando su secuencia la adherencia e invasividad a los eritrocitos disminuyen en un 47 a 53%⁵². La adherencia a los eritrocitos es el primer paso y está mediado por proteínas de la superficie bacteriana. En 1981, Walker y Winkler describieron dos tipos de colonias obtenidas en medios de cultivo sólido, los denominaron T1 y T2 y encontraron que la adherencia al eritrocito era doble en las bacterias de la colonia T2⁵³. Después la bacteria secreta un factor soluble extracelular, una proteína de 130 kDa denominada deformina o factor deformante que induce su invaginación intraeritrocítica, habiéndose comprobado que produce indentaciones, hoyos y surcos en la superficie del glóbulo rojo⁵⁴; movilizada mediante los flagelos unipolares que posee, después es observada en estructuras vacuolares al interior de los eritrocitos^{15,55}. Los hematíes parasitados son destruidos por los macrófagos y otras células fagocíticas del paciente produciéndole una severa anemia hemolítica que puede conducirle a la muerte.

En la otra fase de la enfermedad, la *B. bacilliformis* invade las células endoteliales y causa la formación de pápulas o nódulos semejantes a hemangiomas, llamadas verrugas y que pueden persistir hasta por un año. La internalización de la bacteria en la célula endotelial puede efectuarse en forma individual y en pequeños o grandes grupos. A

diferencia de lo que sucede con los glóbulos rojos, en esta etapa se requiere el concurso activo de la célula a parasitar. Después de la adhesión a la célula endotelial la bacteria es internalizada mediante un proceso de endocitosis que requiere el reordenamiento del citoesqueleto de actina de la célula endotelial, el cual es regulado en parte por pequeñas proteínas unidas a GTP de la familia Rho. Estas proteínas son activadas por las bacterias extracelulares ya sea mediante interacción con receptores específicos o por transferencia de proteínas al citoplasma de la célula huésped, se sabe que la bacteria posee uno o más genes relacionados con transportadores dependientes de ATP. Rho-GTP activado por la bacteria es traslocado a la membrana celular causando protrusiones en ella que engullen a la bacteria mediante fagocitosis dependiente de actina. Los cambios morfológicos de las células infectadas con la bacteria incluyen la aparición de vesículas internas y localización perinuclear de las bacterias⁵⁶. Una vez dentro de la célula endotelial forman grandes masas intracitoplasmáticas conocidas como inclusiones de Rocha-Lima e inducen el incremento de la proliferación de las células endoteliales, la producción de activador de plasminógeno tisular y la angiogénesis⁵⁷. La proliferación endotelial se puede relacionar con incremento de la multiplicación celular o con reducción de la muerte celular (efecto antiapoptótico) habiéndose descrito un factor antiapoptótico⁵⁸. En 1990 se reportó el hallazgo de un factor de 12 a 14 kDa obtenido de *B. bacilliformis* que induce angiogénesis⁵⁹. Más recientemente se ha identificado que posee una proteína de 61 kDa, GroEL, factor proliferativo que actúa posiblemente mediante la estimulación de la síntesis de citoquinas angiogénicas por la célula endotelial que actuarían en forma autocrina⁶⁰. Además de la proliferación endotelial se ha observado estímulo de la migración de las células endoteliales in vitro, esta habilidad sobre las células endoteliales es exclusiva del género Bartonella¹⁶.

CUADRO CLÍNICO

La Enfermedad de Carrión o verruga peruana presenta una amplia gama de formas, desde un estadio de portador asintomático hasta una infección clínicamente fatal. En las zonas endémicas hay personas aparentemente saludables, pero con frotis sanguíneo positivo, que constituyen probablemente uno de los reservorios de la enfermedad. El otro reservorio es el paciente en fase eruptiva⁶¹.

Después de la inoculación de la bacteria por una *Lutzomyia* se necesita un tiempo variable para el inicio del cuadro agudo de la enfermedad. Este tiempo de incubación es de 61 días de promedio pero puede oscilar entre 10 y 270 días. El cuadro clínico es muy variable, la enfermedad

puede cursar con muy pocas molestias o ser tan grave que lleva a la muerte. Los nativos de las zonas endémicas cursan con cuadros clínicos leves o asintomáticos incluso, pero es frecuente que los sujetos provenientes de áreas no afectadas por la enfermedad presenten la forma grave. El cuadro florido, etapa febril aguda, fiebre anemizante o fiebre de La Oroya, grave, se inicia con fiebre, malestar general, cefalea, hiporexia, decaimiento, dolores osteomioarticulares, lumbalgia y somnolencia; al examen físico se constata palidez, temperatura mayor de 38°C, hepatomegalia, soplos cardiacos, ictericia, linfadenopatía, taquicardia y esplenomegalia⁶². Ocasionalmente se puede presentar derrame pericárdico, anasarca y convulsiones. Conforme la enfermedad progresa pueden aparecer una serie de complicaciones (superinfecciones) y en otros, fallas multiorgánicas; el paciente luce séptico, con gran palidez, icterico, disneico, con derrame pericárdico, miocarditis, edema agudo de pulmón, anasarca, convulsiones, coma, delirio. Las gestantes afectadas presentan frecuentemente aborto, parto prematuro, óbito fetal, transmisión trasplacentaria e incluso muerte materna²².

Las complicaciones infecciosas se presentan frecuentemente al final de esta primera fase y durante el periodo intercalar; más del 30% de pacientes tuvieron sobreinfección con salmonellas no tíficas: *S. tiphimurim*, *S. dublin*, *S. anatum*, *S. enteritidis*, *S. cholerae suis*; *S. tphi*; histoplasmosis diseminada; sepsis debido a *S. aureus*, *Enterobacter spp*, *Shigella dysenteriae*, *Pseudomonas aeruginosa*; neumocistosis, malaria, reactivación de tuberculosis, entre otras²². Se ha reportado reactivación de toxoplasmosis⁶³. Según Cuadra⁶⁴, la inmensa mayoría de infecciones secundarias son causadas por *Salmonellas spp* y aconseja tratar la enfermedad con cloranfenicol, ya que en aquella época (1957) era el único antibiótico eficaz contra ambas infecciones.

Las tasas de mortalidad en la fase aguda y la intercalar complicada eran muy altas, hasta 90%, en la era preantibiótica, pero aún ahora la tasa de letalidad es del 8,8%³⁸.

La fase febril dura de dos a cuatro semanas, la mayoría de los tratados adecuadamente se recuperan, algunos fallecen y alrededor del 5% desarrollan la fase eruptiva en semanas o meses^{15,22}. Se considera factores de riesgo para desarrollar bartonelosis aguda grave: enfermedad crónica previa (anemia crónica, enfermedad cardiaca, hepática, renal, diabetes mellitus, neoplasias, alcoholismo. etc.), infecciones concurrentes, anemia pre existente, desnutrición, parasitemia muy elevada, tratamiento tardío o inadecuado, reacción adversa a medicamentos y recaída en menos de dos meses; y son criterios de alarma fiebre alta o

persistente, taquipnea, pulso débil, hipotensión, alteración de la conciencia, hipotermia, púrpura o coagulopatía, anemia grave (Hb menor de 7) y deterioro clínico a pesar de tratamiento antimicrobiano ambulatorio adecuado. Se debe hospitalizar a toda gestante con Bartonelosis, a aquellos con uno o más criterios de alarma, manifestaciones de bartonelosis aguda grave, menores de un año o mayores de 50 años y cuando el diagnóstico diferencial es confuso.

La fase crónica eruptiva se presenta mayormente en población en edad pediátrica y se caracteriza por la erupción de lesiones cutáneas angiomatosas, exofíticas, proliferantes que pueden confundirse con granuloma piogénico, angiomatosis bacilar, sarcoma de Kaposi, hemangioma e incluso con varicela, molusco contagioso, nevo de Spitz, fibrosarcoma, entre otros⁶⁵. Las lesiones se localizan preferentemente en cara, extremidades superiores e inferiores; infrecuentemente, alrededor de 4%, se reporta casos de localización en mucosas⁶⁶. Las verrugas pueden ser escasas o muy abundantes en número y se han clasificado en tres tipos: miliar (pequeña), mular (grande) y nodular (subdérmica). Figuras 8 y 9. La forma miliar, frecuentemente múltiple, consiste en pequeñas pápulas, menores de 3 mm, globulosas, de color rojo vivo y a veces pruriginosas. La forma mular la constituyen tumoraciones mayores de 5 mm, eritematosas, mayormente sésiles y erosionadas. La forma nodular está conformada, por nódulos profundos sin cambios en la piel suprayacente²². La forma miliar se localiza en la dermis papilar y media, y la nodular y mular pueden extenderse hasta la hipodermis. En un trabajo realizado entre 1970 y 1992 en el Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima, Perú, se estudiaron 145 pacientes, de los cuales 77 presentaban la fase eruptiva crónica; tan sólo el 5% tuvieron proceso infeccioso general

previo y se encontró en frecuencia decreciente, además de las lesiones cutáneas, sangrado de las mismas en 66%, fiebre en 57%, artralgias en 47%, palidez leve en 47%, anorexia en 40%, linfadenomegalia en 29%, mialgias en 26%, cefalea en 25%, hepatomegalia en 9% y esplenomegalia en 6%. También refieren que hubo infección secundaria en 12%⁶⁷. En un estudio prospectivo, realizado entre 1991 y 1992 en un área endémica del Perú (Caraz) se confirmó que la forma más frecuente era la miliar, la edad pediátrica la más comprometida, tuvieron cuadro eruptivo previo el 36%, el cual remitió en uno a cuatro meses sin dejar cicatriz a pesar de que sólo el 36% recibió tratamiento y la sintomatología asociada fue similar a lo ya reportado; algo que llamó la atención de los autores fue la persistencia de artralgias, hiporexia y desnutrición en el 27% y que consideran pueda estar en relación al síndrome de artralgias reactivas tal como se ha descrito en la brucelosis⁶⁵. La desaparición de las lesiones se inicia con su reblandecimiento primero y su reabsorción posteriormente; las verrugas más superficiales se esfacelan sin dejar cicatriz. Se ha reportado que en ocasiones las lesiones eruptivas pueden recurrir ya sea en las mismas localizaciones o en diferentes áreas, lo que es más frecuente en aquellos que adquirieron la enfermedad y no son residentes en áreas endémicas y que no regresaron a dichas zonas por lo que no se podría pensar en reinfección⁶¹.

En lo referente a los aspectos inmunológicos se encuentra que en la fase aguda febril se produce una discreta linfopenia en cifras absolutas y relativas, una significativa disminución absoluta y relativa de los linfocitos T y cifras normales de linfocitos B. Se ha demostrado la existencia de una depresión transitoria de la inmunidad celular, y muchos pacientes presentan disminución de linfocitos T CD4+ (linfocito cooperador) y una elevación de linfocitos T CD8+



Figura 8. Forma miliar.



Figura 9. Forma mular.

(linfocito supresor) y por ello se explica la alta frecuencia de infecciones oportunistas. Durante la fase eruptiva se observa valores normales de los leucocitos, tendencia a la linfocitosis y valores absolutos y relativos casi normales de los linfocitos B y T²². Asimismo se describe elevación significativa de IL-10 y de IF γ en la fase aguda, que se correlaciona con el curso severo en algunos pacientes.

EXÁMENES DE LABORATORIO

En la fase febril aguda se encuentra anemia muy intensa que puede llegar a cifras de 1 000,000 de hematíes por mm³, leucocitosis con desviación izquierda y raras veces leucopenia. La anemia es del tipo hemolítica, macrocítica e hipocrómica, con aumento de reticulocitos y normoblastos. Las bilirrubinas y transaminasas pueden estar elevadas. El frotis sanguíneo, que constituye una importante ayuda diagnóstica, coloreado con derivados del Romanovski, como Giemsa o Wright, muestra parasitación de los hematíes en porcentaje variable, hasta el 100%, por formas bacilares inicialmente y cocoides en estadios posteriores (Figura 10 a y b). Constituyen también importantes pruebas de laboratorio de ayuda para el diagnóstico las aglutinaciones, la inmunofluorescencia indirecta (IFI),

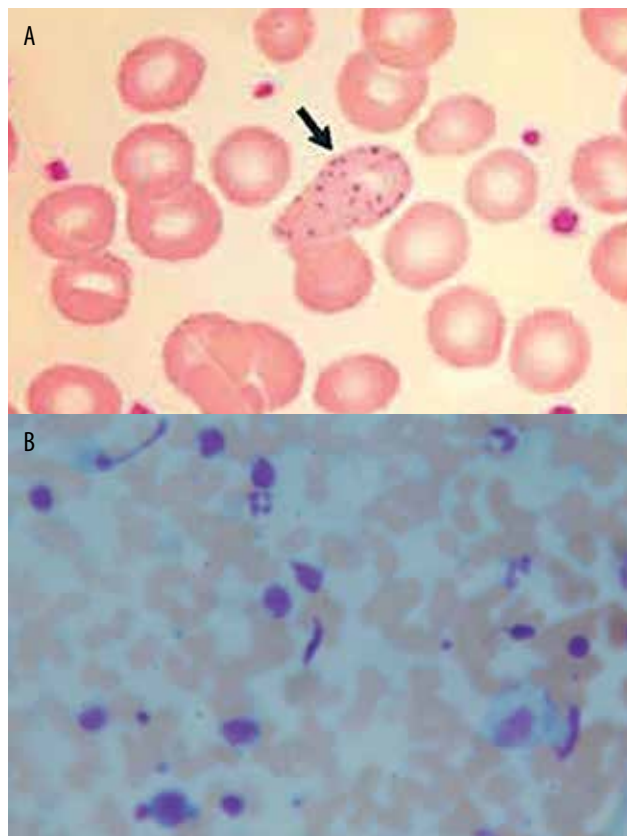


Figura 10. A y B.

hemaglutinaciones, Elisa, Western blot, PCR, entre otras. El hemocultivo constituye una prueba muy importante.

En la fase eruptiva crónica se aplican las pruebas serológicas mencionadas anteriormente así como el cultivo de biopsias de las lesiones verrucosas. En el estudio electroforético de pacientes que padecieron de verruga peruana en esta fase se encontró que los niveles de albúmina, globulinas $\alpha 1$, $\alpha 2$ y β estaban en límites normales en cambio las γ globulinas estaban cercanas al límite máximo o elevadas⁶⁸. Solano⁶⁹ refiere que usó antígenos de bartonela para realizar exámenes de aglutinaciones y encontró pruebas sumamente confiables, con títulos bajos de 1/20 en pacientes en fase aguda y de 1/320 en pacientes en fase crónica. En cuanto a la prueba de Western blot, que se viene utilizando en el Perú, se ha reportado como de mucha utilidad, tanto en la fase aguda como crónica, con una positividad de 97% en casos confirmados por biopsia cutánea⁶⁵. Asimismo, en el año 2000, se reportó una prueba de inmunoblot sonicada que es más simple de preparar y, por tanto, pasible de ser empleada, tiene una sensibilidad de 70% en la fase aguda y de 94% en la fase crónica de la bartonelosis humana, con una especificidad del 100%⁷⁰. También se ha descrito un método serológico de diagnóstico que utiliza una prueba de anticuerpos fluorescentes indirectos (IFA) y toma como valores diagnósticos títulos de 1/256 o mayores, con una sensibilidad de 82% en la fase aguda de la enfermedad y 93% en la etapa de convalecencia⁷¹.

En cuanto a la PCR se viene aplicando los métodos descritos en la sección de etiología^{16,27-32}.

HISTOPATOLOGÍA

Al examen histopatológico, las lesiones de la fase eruptiva se sitúan en diferentes niveles, según sean de tipo miliar, nodular o mular. La miliar se localiza en la dermis papilar y media, y las nodular y mular se extienden hasta la hipodermis. La reacción histológica inicial está caracterizada por la proliferación de células endoteliales, monocitos y macrófagos; figuras mitóticas en número variable, a veces numerosas y asociadas a atipia que pueden confundir con una neoplasia maligna. Las coloraciones de Warthin Starring revelan la presencia de bacterias diseminadas individualmente y sin tendencia a agregarse⁽⁷²⁾. La coloración con Giemsa pone de manifiesto las clásicas inclusiones de Rocha Lima. Las células endoteliales proliferantes muestran lúmenes incipientes que les confieren un aspecto semejante al granuloma piogénico. Asimismo pueden adoptar una disposición nodular o tomar una apariencia compacta. La forma de las células es variable: cuando bordean los lúmenes son hipertróficas y

las que están localizadas extravascularmente presentan un gran núcleo oval o alargado y un citoplasma abundante con tendencia a la eosinofilia; entremezcladas con estas células se observa células de la línea monocito-macrófago, con núcleo más grande y basófilo. Linfocitos, mastocitos y células plasmáticas son encontradas raramente. La asociación de células endoteliales y dendrocitos, así como la escasez de mastocitos, linfocitos y células plasmáticas son comunes a los tres tipos de verrugas⁸ (Figura 11).

Con técnicas inmunohistoquímicas se ha determinado que las verrugas están compuestas de dos poblaciones celulares: las células endoteliales, positivas al factor von Willebrand y Ulex Europaeus lectin I, y los dendrocitos dérmicos que expresan antígenos para el factor XIIIa, HLA-DR, CD68 y receptor del factor de crecimiento epidérmico. Ambas poblaciones son positivas al antígeno α 2-macroglobulina. El dendrocito es una célula presentadora de antígenos, expresa moléculas de adhesión y su asociación con las células endoteliales en la verruga da la imagen denominada angiomatosis dendrocítica al igual que la angiomatosis bacilar, y también como las células endoteliales, fagocitan bartonelas⁸. Arias-Stella describe tres tipos de respuesta tisular en la fase eruptiva de la verruga peruana: el modelo angiomaso o de capilares abiertos con sus variantes tipo 'granuloma piogénico' y tipo 'hemangioma epitelioides'; el modelo trabecular o cordoniforme, que a veces también puede asimilarse al 'hemangioma epitelioides'; y el modelo compacto o sólido tipo 'hemangioendotelioma epitelioides'. Asimismo, explica que la presencia de uno u otro modelo está determinado por el plexo vascular donde se origina la erupción, el grado tensional tisular de la zona topográfica tisular y por la cantidad de microorganismos; así el modelo angiomaso con neocapilares más o menos abiertos asientan en el plexo vascular superficial en tejidos laxos

con baja tensión tisular, el modelo trabecular o compacto con espacios vasculares menos visibles en cambio asienta en el plexo vascular profundo, en zonas de mayor presión tisular; la cantidad de gérmenes influye en el grado de proliferación de las células endoteliales⁷³. Figuras 12, 13, 14. 15 a y b⁷³.

En otra comunicación, el mismo autor destaca que en el modelo angiomaso, los neocapilares abiertos están bien constituidos, incluso dilatados, y su similitud con el granuloma piogénico y el hemangioma capilar es ostensible. Cuando estos capilares muestran células endoteliales de citoplasma amplio, poligonal o cúbico, la morfología corresponde al llamado 'hemangioma histiocitoide' o 'hemangioma epitelioides'.

Las verrugas miliares y nodulares superficiales presentan frecuentemente el modelo histológico 'hemangioma histiocitoide'. En las formas mulares, la parte superficial dérmica también muestra el patrón 'hemangioma epitelioides' y el componente dérmico profundo, el modelo compacto. En el modelo trabecular o cordoniforme los capilares no forman espacios abiertos y los lúmenes vasculares no están definidos, por lo que pueden asimilarse al 'hemangioma epitelioides', y se presentan en las formas miliares, nodulares superficiales y profundas. Finalmente, en el modelo compacto, la proliferación endotelial forma mantos celulares densos con escasa o nula separación entre células, citoplasmas eosinófilos amplios, núcleos voluminosos, vesiculares, redondeados o lobulados y figuras mitóticas, lo que lo hace indistinguible del hemangioendotelioma epitelioides y es característico de las lesiones mulares; puede ser confundido con neoplasias. En el modelo compacto se visualizan más frecuentemente los cuerpos de Rocha Lima^{26,74}.

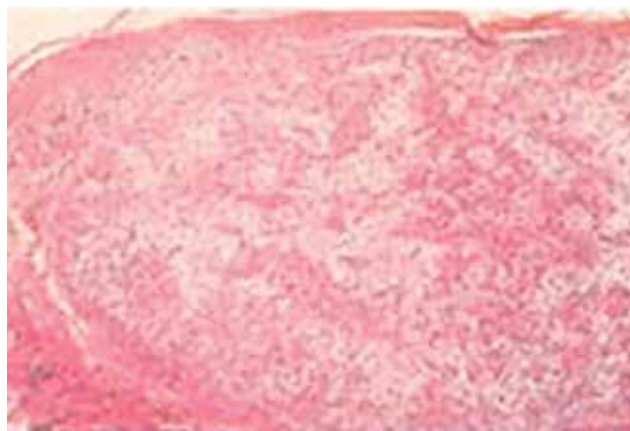


Figura 11.

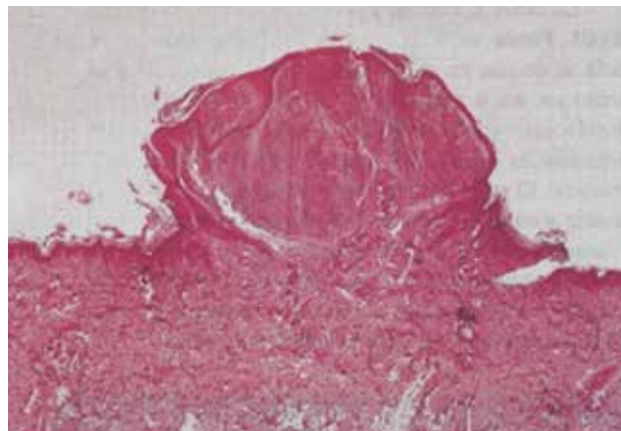


Figura 12. Vista panorámica de una verruga miliar.

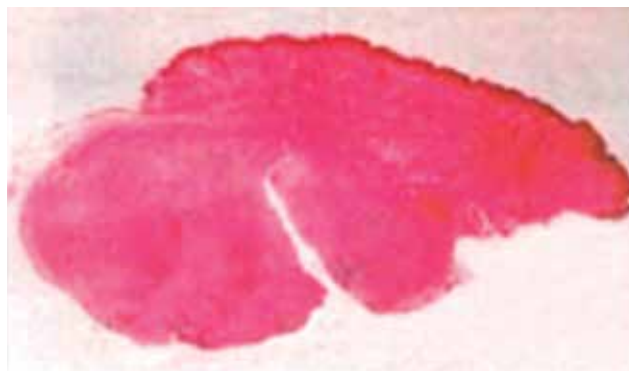


Figura 13. Vista panorámica de una verruga nodular profunda.

Las llamadas inclusiones de Rocha-Lima o ‘clamidozoarios’, descritas en 1913, son en realidad masas de bartonelas parcialmente degradadas y entremezcladas con sustancia fundamental intersticial e incorporadas en cisternas citoplasmáticas formadas en las células endoteliales del verrucoma^{26,75}. En los cortes coloreados con hematoxilina-eosina y con Giemsa no es posible visualizar los microorganismos; con la técnica de Warthin-Starry se les encuentra en gran cantidad en los intersticios y sobre la superficie de las células endoteliales. Se pueden ver formas bacilares y cocoides. En los nódulos en resolución inicial, el número de bacterias intersticiales disminuye y en las lesiones en resolución avanzada no se encuentra gérmenes. Con esta coloración los cuerpos de Rocha-Lima toman una coloración marrón oscura⁷⁶. Una de las características de la fase de resolución de las lesiones, sobre todo nodulares, es la progresiva infiltración por células linfocíticas que van reemplazando al componente angiomaso y llegan a conformar conglomerados linfoproliferativos densos que pueden ser confundidos con un linfoma y que, a veces, requieren de la tipificación inmunohistoquímica para reconocer el carácter policlonal del infiltrado y descartar la posibilidad de esa neoplasia⁷⁷.

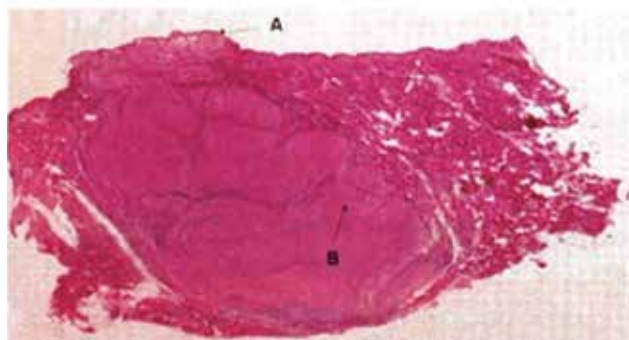


Figura 14. Vista panorámica de una verruga mular. Zona A, por debajo de epidermis de aspecto laxo. Zona B, de aspecto sólido en dermis reticular y TCS.

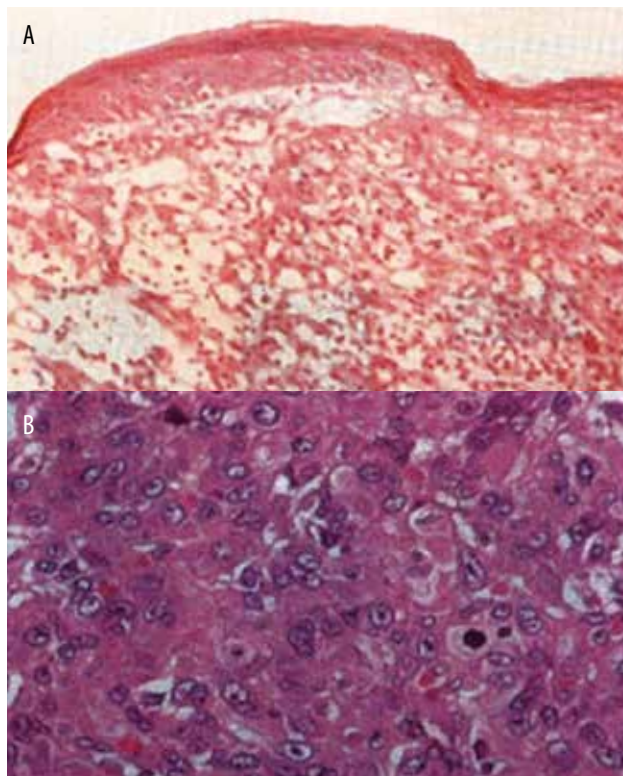


Figura 15. A) Zona A de figura anterior. Neocapilares bien visibles. Aspecto angiomaso o de granuloma piogénico. B) Zona B de figura 14. Proliferación sólida de células endoteliales. Modelo sólido o tipo hemangioendotelio epitelioide.

DIAGNÓSTICO

En la fase febril aguda de la enfermedad, el diagnóstico presuntivo se hará considerando:

1. El antecedente epidemiológico: paciente que es nativo y reside en una zona verrucosa o que ha viajado a dicha zona.
2. Cuadro clínico de un proceso infeccioso general grave, con anemia hemolítica importante.
3. Frotis sanguíneo, coloreado con un derivado de Romanovsky en donde se observa hematíes parasitados por bacilos, cobacilos o formas cocoides.

En la fase eruptiva se sospechará la enfermedad si:

1. Existe el antecedente epidemiológico referido anteriormente.
2. Presencia de lesiones cutáneas de tipo angiomaso ya sea pequeñas (miliares) o más grandes (nodulares y mulares) en cualquier cantidad.
3. Examen histopatológico de biopsia de las lesiones con las características descritas en la sección de histopatología.

El diagnóstico definitivo está dado por la identificación del agente causal que se puede hacer mediante cultivo e identificación de la bartonela (hemocultivos en fase aguda y cultivos de las biopsias de las lesiones en la fase eruptiva), empleando los medios de cultivo adecuados, a la temperatura y tiempo ya mencionados; o también utilizando las técnicas de PCR con los cebadores adecuados (del espacio intergénico 16S-23S o para el gen de la sintetasa de citrato entre otras).

Muchas de estas pruebas son de utilidad mayor en la fase crónica o eruptiva pues su sensibilidad y especificidad son muy altas en esa etapa, aunque también son de utilidad en la fase aguda; otro de sus usos es en estudios epidemiológicos, detección de población oligosintomática así como reservorios asintomáticos. Algunas de las más importantes pruebas serológicas son: las aglutinaciones, inmunofluorescencia indirecta (IFI), hemaglutinaciones, Elisa, Western Blot, inmunoblot sonicado (ya se comentó que alcanza una sensibilidad de 70% en fase aguda y 94% en fase crónica con una especificidad del 100% para ambas fases), anticuerpos fluorescentes indirectos (IFA), con 82% y 93% de sensibilidad en fases aguda y crónica, respectivamente.

Para el diagnóstico diferencial se tomará en cuenta en la fase febril aguda todas aquellas enfermedades que cursan con fiebre y mal estado general; es decir con los diversos procesos que presentan un cuadro sintomático de tipo infeccioso general, sea de etiología viral, bacteriana, micótica, o parasitaria. Así, por ejemplo, fiebre tifoidea (que además puede complicar la enfermedad de fondo), procesos septicémicos, malaria (que además produce anemia hemolítica), candidemias y otras septicemias micóticas, tifus exantemático y brucelosis, las cuales deben ser descartadas empleando los métodos diagnósticos auxiliares necesarios.

En la fase eruptiva crónica se deberá tener en cuenta el granuloma piogénico, la angiomatosis bacilar, el molusco contagioso, el sarcoma de Kaposi, el hemangioma, el nevo de Spitz, el fibrosarcoma e incluso la varicela, entre otros, los que serán descartados por sus características clínicas y por los exámenes histopatológicos.

TRATAMIENTO

La *Bartonella bacilliformis* es una bacteria sensible a numerosos antibióticos. Los estudios in vitro han determinado que es altamente susceptible a la mayoría de betalactámicos (con excepción de oxacilina, cefalotina y cefotetán), aminoglucósidos, macrólidos, doxiciclina y rifampicina; su alta susceptibilidad a penicilina G

y relativa resistencia a cefalotina es compartida con otras especies de bartonelas; la clindamicina tampoco previene su crecimiento; en cuanto a las fluoroquinolonas, esparfloxacino y ciprofloxacino son las más efectivas; vancomicina también es efectiva, pero colistina no⁷⁸.

En la fase aguda se ha usado con éxito penicilina G, cloranfenicol, tetraciclinas diversas y eritromicina. Sin embargo, debido a la frecuente sobreinfección con *Salmonella spp.*, se prefirió, en el pasado, el uso de cloranfenicol. En la fase eruptiva crónica ni la penicilina G ni el cloranfenicol son efectivos e incluso su uso durante la fase aguda febril no previenen la aparición posterior de las verrugas cutáneas, habiéndose preferido antes la estreptomycinina a razón de 2 mg/kg/día por 10 días, y posteriormente la rifampicina, ciprofloxacino, eritromicina y roxitromicina⁷⁸.

El cloranfenicol, usado antes en la etapa aguda por la frecuente complicación salmonelósica, se dosificaba a razón de 50 mg/kg/día hasta que la fiebre remitía y se continuaba con la mitad de la dosis anterior hasta completar 10 a 14 días; se puede agregar dexametasona parenteral durante 3 días en los pacientes en coma^{79,80}. Actualmente se usa con gran éxito ciprofloxacino en adultos, 500 mg, cada 12 horas, por 14 días y en niños mayores de 14 años se dosifica a razón de 250 mg cada 12 horas (vía oral) por 14 días. En gestantes y niños menores de 14 años se prescribe amoxicilina más ácido clavulánico. En los casos graves, hospitalizado el paciente, inicialmente los antibióticos elegidos serán administrados endovenosamente y, además de la terapéutica descrita, es indispensable lograr la estabilización hemodinámica con uso de fluidos cristaloides o coloides, transfusión de glóbulos rojos empaquetados, vasotrópicos o inotrópicos; corrección del desequilibrio hidroelectrolítico o ácido básico si lo hubiera; la corrección de trastornos cardiovasculares, respiratorios, neurológicos, renales, gastrointestinales y hematológicos con las medidas adecuadas así como y identificación y tratamiento de infecciones sobreagregadas^{81,82}.

En la fase eruptiva se viene usando rifampicina oral, 10 mg/kg/día, durante 14 a 21 días, en lugar de la estreptomycinina⁷² así como también el ciprofloxacino⁶⁵. En un reporte se informa que evolucionó bien el 80% de los pacientes tratados con rifampicina, 15% tuvieron respuesta parcial y sólo en 4% la respuesta fue pobre⁶². En los casos con deficiente respuesta se ha empleado exitosamente eritromicina, azitromicina y ciprofloxacino y en las lesiones severas, combinaciones de ciprofloxacino o rifampicina con azitromicina, con buenos resultados⁶¹. Asimismo, se reporta el uso de sultamicilina, 25 mg/kg/día, por vía oral, durante 10 días, en una niña de

12 años con cuadro febril y lesiones eruptivas de verruga peruana, a la que al quinto día se agregó deflazacort, 0,7 mg/kg/día, por 5 días; consiguiéndose una disminución de las lesiones en un 50%. Cinco días después de finalizado el tratamiento se administró un curso adicional de 5 días de deflazacort, con un 90% de reducción de las lesiones. El razonamiento para el uso de deflazacort se basó en que en la fase eruptiva de verruga peruana hay un notable estímulo de la proliferación vascular y que los esteroides tiene la capacidad de inhibir los efectos proliferativos de FGFb y otros factores angiogénicos⁸³. Actualmente el tratamiento de elección es azitromicina a razón de 10 mg/kg/día por 10 a 14 días, vía oral, quedando el resto antes mencionados como drogas de segunda línea^{81,82}.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Odom R, James W, Berger T, Andrews. *Dermatología Clínica*. Edición en español 9ª edición; Madrid: Marban SL, 2003:345.
- Weinberg A, Swartz M. Infecciones por cocos y bacilos gram negativos. En: Fitzpatrick T, Eisen A, Wolf K, Freedberg I, Austen KF. Eds. *Dermatología en Medicina General*. Edición en español. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana 1988:2372-73.
- Baughman R. Systemic bacterial and nonvenereal spirochetal infections. In: Moschella S, Hurley H Eds. *Dermatology 2ª Edition*; Philadelphia: W.B. Saunders Company 1985:660-62.
- Lanfranco C. Notas biográficas de Daniel A. Carrión 1885-1985, Centenario de su inmolación. *Diagnóstico* 1985; 16:88-96.
- García-Cáceres U. Historiografía de la verruga peruana. Ideas e imágenes de la enfermedad de Carrión. Análisis historiográfico de la iconografía de la bartonelosis humana. I parte. *Folia Dermatol Peru* 1998; 9:47-54.
- Maguiña C, Maguiña T. Nuevos aportes sobre la historia de la verruga peruana o enfermedad de Carrión. *Diagnóstico* 1984; 13:47-51.
- Cáceres H, Rodríguez-Tafur J, Bravo F, Maguiña C. Aspectos epidemiológicos de la enfermedad de Carrión. Una angiomatosis endémica. *Bol Soc Per Dermatol* 1996; 17:5-9.
- Arrese J, Maguiña C, Piérard GE. La verruga peruana: pasado, presente y futuro. *Piel* 1992; 7:350-3.
- Lanfranco C. Daniel Alcides Carrión. Sinopsis biográfica. *Carrión* 1985, 1:3-4.
- Carrión DA. Apuntes sobre la verruga peruana. *Carrión* 1985; 1:27-34.
- Alarcón J. Carrión como científico: Análisis metodológico del experimento de Carrión. *An Fac Med (Peru)* 1998; 59:202-6.
- Murillo J, Salaverry O, Mendoza W, Franco G, Calderón W, Rodríguez-Tafur J, Daniel Alcides Carrión y su contribución al imaginario cultural de la medicina peruana. *An Fac Med* 2002; 63:141-159.
- Perales A. Evaluación ética de la autoexperimentación de Daniel A. Carrión y su perfil de personalidad. *An Fac Med (Peru)* 2003; 64:180-98.
- Murillo J. La obra de Pedro Weiss sobre la enfermedad de Carrión: una contribución al pensamiento epidemiológico nacional. *Rev Peru Epidemiol* 1995; 8:42-51.
- Walker D, Guerra H, Maguiña C. Bartonelloses. En: Guerrant R, Walker D, Sélter P. *Tropical Infectious Diseases. Principles, pathogens, & practice*. Philadelphia: Churchill Livingstone 1999:492-97.
- Anderson B, Neuman M. Bartonella spp. as emerging human pathogens. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10:203-19.
- Burstein Z, Mayta P. En defensa de la denominación como "Enfermedad de Carrión" para la Bartonelosis producida por la Bartonella bacilliformis. *Rev Per Med Exp Salud Publica* 2007; 24:103-6.
- Blazes D, Mullins K, Bonnie L, et al. Novel Bartonella Agent as Cause of Verruga Peruana. *Emerg Infect Dis*. 2013; 19: 1111-4.
- Mullins K, Hang J, Jlang H, Leguía M, et al. Molecular Typing of "Candidatus Bartonella ancashi," a New Human Pathogen Causing Verruga Peruana. *J Clin Microbiol*. 2013, 51:3865-68.
- Jacomo V, Kelly PJ, Raoult D. Natural history of Bartonella infections (an exception to Koch's postulate). *Clin Diagn Lab Immunol* 2002; 9:8-18.
- Maguiña C. Contexto histórico de la bartonelosis en el Perú y su impacto en la salud pública. *Bol Epidem Sem* 2004, N° 9.
- Maguiña C. Las viejas y nuevas bartonellas: una enfermedad emergente mundial. *Act Med Peru* 2001; 18:122-32.
- Minnik MF. Identification of outer membrane proteins of Bartonella bacilliformis. *Infect immune* 1994; 62:2644-48.
- Padmalayan I, Kelly T, Baumstark B, Massung R. Molecular cloning, sequencing, expression, and characterization of an immunogenic 43-kilodalton lipoprotein of Bartonella bacilliformis that has homology to NlpD/lppB. *Infect Immun* 2000; 68:4972-79.
- Takano J. Enfermedad de Carrión (Bartonellosis humana). Estudio morfológico de la fase hemática y del periodo eruptivo con el microscopio electrónico. *Carrión* 1985; 1:85-105.
- Arias-Stella J. Bartonellosis. De epidemia regional a infección emergente mundial. Conferencia en la Academia Nacional de Medicina, 16 de abril de 1998, Lima. *Act Med Per* 1999; 17: 43-54.
- Houpiqian P, Raoult D. 16S/23S rRNA Intergenic spacer regions for phylogenetic analysis, identification, and subtyping of Bartonella species. *J Clin Microbiol* 2001; 39:2768-78.
- Joblet C, Roux V, Drancourt M et al. Identification of Bartonella (Rochalimae) species among fastidious Gram-negative bacteria on the basis of the partial sequence of the citrate-synthase gene. *J Clin Microbiol* 1995; 33:1879-83.
- Johnson G, Ayers M, McClure SC, et al. Detection and Identification of Bartonella Species Pathogenic for Humans by PCR Amplification Targeting the Riboflavin Synthase Gene (ribC) *J Clin Microbiol* 2003; 41:1069-72.
- Zeaiter Z, Liang Z, Raoult D. Genetic classification and differentiation of Bartonella species based on comparison of partial ftsZ gene sequences. *J Clin Microbiol* 2002; 40:3641-7.
- Padmalayan I, Anderson B, Kron M, et al. The 75-kilodalton antigen of Bartonella bacilliformis is a structural homolog of the cell division protein FtsZ. *J bacterial* 1997; 179:4545-52.
- Birtles R, Fry N, Ventosilla P, et al. Identification of Bartonella bacilliformis genotypes and their relevance to epidemiological investigations of human bartonelosis. *J Clin Microbiol* 2002; 40:3606-12.
- Breitschwerdt E, Kordick D. Bartonella infections in animals: carriership, reservoir potential, pathogenicity, and zoonotic potential for human infection. *Clin Microbiol Rev*. 2000; 13:428-38.
- Padilla C, Ventura G. Genotipificación de aislamientos de Bartonella bacilliformis por amplificación de elementos repetitivos mediante el uso de REP-PCR y ERIC-PCR. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2003; 20:128-31.
- Cáceres A, Quate L, Troyes L, y col. Bartonellosis humana en Amazonas, Perú. Aspectos entomológicos. *Folia Dermatol Peru* 1998; 9:33-5.
- Alexander B. A review of bartonelosis in Ecuador and Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 52:354-9.
- Maguiña C, Pérez E. La enfermedad de Carrión y leishmaniasis andina en la región de Conchucos, distrito de Chavin, San Marcos y Huantar, provincia de Huari, departamento de Ancash. *Diagnóstico* 1985; 16:5-12.
- Maguiña C, Henríquez C, Hinojosa J y col. Reporte de un caso inusual de bacteriemia persistente en un paciente esplenectomizado y estudios por PCR Western Blot. *Folia Dermatol Peru* 2002; 13:36-42.
- Cáceres A, Vizcarra H, Arrunátegui J y col. Bartonellosis humana en Pomahuaca, Jaén, Cajamarca, Perú. *Folia Dermatol Peru* 1999; 10:35-36.
- Tejada A, Vizcarra H, Pérez J y col. Estudio clínico epidemiológico de bartonelosis humana en el valle del Monzón, Huamalia, Huánuco. *An Fac Med* 2003; 64:211-17.
- Bobbio M. Aislamiento de Bartonella bacilliformis a 2652 m snm en el distrito de San Pedro de Quinocay, provincia de Yauyos, Lima. *An Fac Med (Peru)* 2000; 61:219-22.
- Maco V, Maguiña C, Tirado A, y col. Carrion's disease (Bartonella bacilliformis) confirmed by histopathology in the high forest of Peru. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2004; 46:171-4.
- Chávez M, Zorrilla L, Casas G, Maguiña C. Brote de la enfermedad de Carrión en la provincia Antonio Raimondi, Ancash, Perú. *Rev Per Enf Infec Trop* 2001; 1:38-48.
- Maguiña C, Sánchez, E, Gotuzzo E, y col. Estudios de nuevas zonas endémicas de bartonelosis humana o enfermedad de Carrión en el Perú. *Acta Med Peru* 2001; 18: 22-7.
- Chamberlin J, Laughling L, Gordon S, et al. Serodiagnosis of Bartonella bacilliformis infection by indirect fluorescence antibody assay: test development and application to a population in an area of bartonelosis endemicity. *J Clin Microbiol* 2000; 38:4269-71.

46. Chamberlin J, Laughling L, Romero S, et al. Epidemiology of endemic *Bartonella bacilliformis*: a prospective cohort study in a Peruvian mountain valley community. *J Infect Dis* 2002; 186:983-90.
47. Neghme A, Reyes H. Mosquitos, flebótomos y jejenes. En: Antonio Atias Ed. *Parasitología Clínica*. 3a. Edición. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo 1991:486-496.
48. Villaseca P, Padilla C, Ventura G, y col. Importancia de la Lutzomyia peruensis en la transmisión de la enfermedad de Carrión en el Valle Sagrado de los Incas. Urubamba-Cusco, Perú. *Rev Med Exp* 1999; 15:28-30.
49. Beati L, Cáceres A, Lee J, Munstermann E. Systematic relationship among Lutzomyia sand flies (Diptera: Psychodidae) of Peru and Colombia based on the analysis of 12S and 28S ribosomal DNA sequences. *Int J Parasitol* 2004; 34:225-34.
50. Tejada SA, Cáceres A, Miranda J y col. Vectores de leishmaniasis tegumentaria en el valle del Rímac. *An Fac Med* 2003; 64:218-27.
51. Cáceres A, Galati E. Lista de Phlebotominae (Diptera: Psychodidae) para el Perú y especies consideradas como vectores naturales e incriminadas en la transmisión de patógenos de la leishmaniasis tegumentaria y la enfermedad de Carrión (Verruga peruana). *Rev Med Exp* 2001; 18:101-6.
52. Coleman S, Minnick M. Establishing a direct role for the *Bartonella bacilliformis* Invasion-associated locus B protein in human erythrocyte parasitism. *Infect Immun* 2001; 69:4373-81.
53. Walker TS, Winkler HH. *Bartonella bacilliformis*: colonial types and erythrocyte adherence. *Infect Immun* 1981; 31:480-6.
54. Mernaugh G, Garret I. Deformation factor: an extracellular protein synthesized by *Bartonella bacilliformis* that deforms erythrocyte membranes. *Infect Immun* 1992; 60:937-43.
55. Benson LA, Kar S, McLaughlin G, Ihler G. Entry of *Bartonella bacilliformis* into erythrocytes. *Infect Immun* 1986; 54:347-53.
56. Verma A, Davis G, Ihler G. Infection of human endothelial cells with *Bartonella bacilliformis* is dependent on Rho and results in activation of Rho. *Infect Immun* 2000; 68:5960-69.
57. García FU, Wojta J, Hoover RL. Interactions between live *Bartonella bacilliformis* and endothelial cells. *J Infect Dis* 1992; 165:1138-41.
58. Kirby J, Nekorchuk D. *Bartonella*-associated endothelial proliferation depends on inhibition of apoptosis. *Proc Natl Acad Sci* 2002; 99:4656-61.
59. García FU, Wojta J, Broadloey KN, et al. *Bartonella bacilliformis* stimulates endothelial cells in vitro and is angiogenic in vivo. *Am J Pathol* 1990; 146: 1125-35.
60. Minnick M, Smitherman L, Samuels DS. Mitogenic effect of *Bartonella bacilliformis* on human vascular endothelial cells and involvement of GroEL. *Infect Immun* 2003; 71:6933-42.
61. Maguiña C, Cok J, Gilman R, y col. Estudio prospectivo de la verruga peruana recurrente. *Dermatol Peru* 2003; 3:189-94.
62. Maguiña C, García P, Gotuzzo E, Spach D. Bartonellosis (Carrion's disease) in the modern era. *Clin Infect Dis* 2001; 33:772-9.
63. Maguiña C, Gotuzzo E, Álvarez H y col. Toxoplasmosis en bartonellosis humana. *Rev Med Hered* 1998; 9:14-20.
64. Cuadra M. Infecciones secundarias en la verruga peruana. *Carrion* 1985; 1: 73-84.
65. Maguiña C, Romero I, Sato N, y col. Historia natural de la fase eruptiva y la importancia de la prueba de Western blot, reporte preliminar. *Folia Dermatol Peru* 2002; 13:36-42.
66. Torres R, Ballona R, Cáceres H, y col. Verruga peruana: compromiso de mucosas. Revisión de la literatura. *Folia Dermatol Peru* 1996; 7:55-8.
67. Maguiña C. Estudio clínico de 145 casos de Bartonellosis en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Tesis doctorado; Universidad Peruana Cayetano Heredia 1993.
68. Maguiña C. Estudio electroforético en suero de 16 pacientes portadores de bartonellosis humana en fase eruptiva. *Diagnóstico* 1986; 17:88-90.
69. Solano L. Investigación de anticuerpos antibartonella en la enfermedad de Carrion o bartonellosis humana. *Diagnóstico* 1985; 16:97-110.
70. Mallqui V, Speelman E, Verástegui M, et al. Sonicated diagnostic immunoblot for bartonellosis. *Clin Diag Lab Immun* 2000; 7:1-5.
71. Chamberlin J, Laughlin L, Gordon S, et al. Serodiagnosis of *Bartonella bacilliformis* infection by indirect fluorescence antibody assay: test development and application to a population in an area of bartonellosis endemicity. *J Clin Microbiol* 2000; 38:4269-71.
72. Maguiña C, Gotuzzo E. Bartonellosis. New and old. *Infect Dis Clin N Am* 2000; 14:1-23.
73. Arias-Stella J, Arias-Stella J. Factores que tienen influencia en los modelos histológicos de la verruga peruana. *Folia Dermatol Peru* 1998; 9:29-33.
74. Arias-Stella J, Arias-Stella J. Formas histológicas de la verruga peruana. *Folia Dermatol Peru* 1997; 8:15-20.
75. Arias-Stella J, Lieberman PH, Erlanson R, Arias-Stella J. Histology, immunohistochemistry and ultrastructure of the verruga in Carrion's disease. *Am J Surg Pathol* 1986; 10:595-610.
76. Arias-Stella J, Arias-Stella J. Identificación de la *Bartonella bacilliformis* a la microscopía de luz en la verruga peruana. *Folia Dermatol Peru* 1998; 9:16-21.
77. Arias-Stella J, Ortiz H, Paredes VV y col. Verruga peruana nodular en resolución pseudolinfomatosa. Tipificación inmunohistoquímica de la reacción celular. *Folia Dermatol Peru* 1997; 8:21-25.
78. Sobraques M, Maurin M, Birtles L, Raoult D. In vitro susceptibilities of four *Bartonella bacilliformis* strains to 30 antibiotics compounds. *Antimicrob Ag Chemother* 1999; 43:2090-92.
79. Maguiña C. Verruga peruana o enfermedad de Carrion. En: Meneghelo J, Fanta E, Paris E, Puga T. *Pediatría Meneghelo*. 5ª. Edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1996:930-32.
80. Llanos LA, Maguiña C, Warrell DA. Bartonellosis. En: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA. *Oxford Textbook of Medicine*. Third edition. Oxford: Ed. Oxford University Press, 1996:773-6.
81. Tarazona A, Maguiña C, Lopez de Guimaraes D, et al. Terapia antibiótica para el manejo de la Bartonellosis o enfermedad de Carrion en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2006; 23:188-200.
82. Maguiña C, Ugarte C, Breña P, et al. Actualización de la enfermedad de Carrion. *Rev Med Hered* 2008; 19:36-41.
83. Gutiérrez Z, Luna S. Verruga peruana tratada con sultamicilina y deflazacort. *Dermatol Peru* 1998; 8:43-46.

Correspondencia: Dr. Arturo Saettone León
arturosaettone@yahoo.com

Recibido: 15-06-17
Aceptado: 08-10-17



Test de autoevaluación

Enfermedad de Carrión: verruga peruana

Autoevaluation test

Carrión disease: Peruvian wart

- EL AGENTE ETIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE CARRIÓN ES:**
 - Bartonella quintana
 - Bartonella henselae
 - Bartonella bacilliforme
 - Bartonella vinsonii
 - Bartonella rochalimae.
- EL AGENTE ETIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE CARRIÓN FUE IDENTIFICADO POR:**
 - Barton
 - Townsend
 - Carrión
 - Battistini
 - Noguchi
- ¿CUÁL AFIRMACIÓN ES FALSA EN RELACIÓN A LA ENFERMEDAD DE CARRIÓN?**
 - Es conocida desde épocas precolombinas
 - Los incas la denominaron sirki
 - Es transmitida por un vector denominado Lutzomya
 - Townsend fue el primero en identificar el agente etiológico de la enfermedad de Carrión
 - Battistini y Noguchi fueron los primeros en cultivar la bacteria en 1926.
- LA MAYOR ZONA ENDÉMICA DE ENFERMEDAD DE CARRIÓN ES:**
 - Piura
 - Ancash
 - Lima
 - Cajamarca
 - Junin
- ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES INCORRECTA EN RELACIÓN A LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE CARRIÓN?**
 - Está exclusivamente limitada a áreas localizadas en Perú, Ecuador y Colombia
 - Son áreas endémicas la vertiente occidental de los andes entre los 800 y 3000 msnm.
 - Son áreas altamente endémicas los valles interandinos entre 800 y 3200 msnm.
 - Hay reporte de casos en 24 departamentos del Perú
 - Se ha reportado como áreas endémicas los valles orientales del norte y en la selva alta entre los 800 y 2400 msnm.
- ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES NO ES ZONA ENDÉMICA EN BARTONELOSIS?**
 - Ancash
 - Arequipa
 - Cajamarca
 - Lima
 - La Libertad.
- EL VECTOR PRINCIPAL DE LA ENFERMEDAD DE CARRIÓN EN EL PERÚ ES:**
 - Lutzomya verrucarum
 - Lutzomya peruensis
 - Lutzomya serrana
 - Lutzomya blancasqui
 - Todas las anteriores.
- ¿CUÁL AFIRMACIÓN ES CIERTA EN RELACIÓN AL AGENTE ETIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE CARRIÓN?**
 - Tiene gran tropismo por los glóbulos rojos
 - Reside en las células endoteliales y eritrocitos
 - Se emplea técnicas especiales para su coloración
 - Todas las anteriores son ciertas
 - Son ciertas las opciones a y b.
- ¿CUÁL OPCIÓN ES CIERTA EN RELACIÓN A LA LUTZOMYA VERRUCARRUM?**
 - Principal vector de la verruga peruana
 - Fue descubierta por Townsend en 1913
 - Es una especie propia del Perú
 - Son ciertas las opciones a y c
 - Son ciertas las opciones a, b y c.
- LA ENFERMEDAD DE CARRIÓN SE CARACTERIZA CLÍNICAMENTE POR LA PRESENCIA DE TRES FASES:**
 - Fase prodrómica, hemática y verrugosa
 - Fase aguda, intercalar y eruptiva
 - Fase prodrómica, anemizante e intercalar
 - Fase fiebre de la Oroya, intercalar y crónica
 - Ninguna de las anteriores
- ¿CUÁL ENUNCIADO ES INCORRECTO EN RELACIÓN A LA FASE AGUDA ANEMIZANTE?**
 - En la fase hemática,
 - Se denomina también fiebre de la Oroya
 - Es una fase febril, anemizante y grave
 - La mortalidad es baja sin tratamiento
 - La sintomatología es infecciosa general
- LA FASE INTERCALAR ES:**
 - El estado de mejoría
 - Es el periodo pre-eruptivo
 - Es usualmente asintomático
 - Es fase de equilibrio inmunológico inestable
 - Todas las anteriores son ciertas
- EL PERIODO ERUPTIVO SE CARACTERIZA POR:**
 - Presentar sintomatología general marcada
 - Por la presencia de anemia severa
 - Brotos de lesiones angiomatosas
 - Por la presencia de mayores complicaciones
 - Es la fase aguda de la enfermedad
- LA FASE AGUDA HEMÁTICA DE LA ENFERMEDAD DE CARRIÓN SE CARACTERIZA POR:**
 - Anemia hemolítica severa
 - Palidez rápida y progresiva
 - Gran postración
 - Mortalidad pre-antibiótica más del 90%
 - Todas las anteriores
- ¿CUÁL ENUNCIADO NO ES CIERTO EN LA FASE VERRUGOSA?**
 - Es la manifestación crónica de la enfermedad
 - Sigue a la fase hemática o fiebre de la Oroya
 - Puede desarrollarse sin enfermedad previa
 - Es observada en las áreas endémicas
 - El compromiso es severo y maligno
- LA FASE VERRUGOSA EN LA ENFERMEDAD DE CARRIÓN SE PRESENTA PRINCIPALMENTE EN:**
 - Población pediátrica
 - Población senil
 - Población de mujeres
 - Más frecuentes adolescentes y adultos mayores
 - Hombres y mujeres entre los 30 y 60 años de edad
- ¿CUÁL NO CIERTA EN RELACIÓN A LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA FASE VERRUGOSA DE LA ENFERMEDAD DE CARRIÓN?**
 - Localización preferente en las extremidades
 - Afectación oral, conjuntival y nasal
 - Lesiones clásicas descritas miliar, nodular subcutánea, tumoral
 - No se ha descrito compromiso de órganos internos
 - No es cierta a y d
- EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CARRIÓN SE BASA EN:**
 - Epidemiológico: Viaje a zonas verrugosas
 - Clínico: Proceso infeccioso grave, con anemia hemolítica importante, lesiones cutáneas angiomatosas
 - Frotis: Hematíes parasitados con bacilos
 - Biopsia: Proceso proliferativo angiomatoso.
 - Todas las anteriores

Test de autoevaluación 2018-I

Leonardo A. Sánchez-Saldaña

1. **¿CUÁL DE LAS ENFERMEDADES DE LA MUCOSA ORAL NO SE MANIFIESTA COMO LESIONES BLANCAS?**
 - a. Liquen plano
 - b. Leucoplasia vellosa
 - c. Enfermedad de Darier
 - d. Nevo blanco esponjoso
 - e. Herpes simple
2. **¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES LESIONES BLANCAS ES LA MÁS FRECUENTE EN LA MUCOSA ORAL?**
 - a. Enfermedad de Darier
 - b. Liquen plano
 - c. Leucoedema
 - d. Nevo blanco esponjoso
 - e. Leucoplasia vellosa
3. **LA CAUSA DE LA MICOSIS MÁS COMÚN DE LA CAVIDAD ORAL ES:**
 - a. Cándida albicans
 - b. Cándida dubliniensis
 - c. Mohos
 - d. Dermatofitos
 - e. Todas las anteriores
4. **LAS PÁPULAS PERLADAS DE LA CORONA DEL PENE DEBE SER DIFERENCIADO FUNDAMENTALMENTE DE:**
 - a. Molusco contagioso
 - b. Verrugas genitales
 - c. Angioqueratoma
 - d. Milio
 - e. De a y c
5. **¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS NO ES UNA FORMA CLÍNICA DE LIQUEN PLANO DE LA MUCOSA ORAL?**
 - a. Reticular
 - b. Atrófico
 - c. Erosivo
 - d. Hipertrófico
 - e. Ampollar
6. **¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES CIERTO?**
 - a. El eccema es la causa más común de prurito genital crónico
 - b. En los eccemas crónicos del escroto generalmente no existe en las personas afectadas diátesis atópica
 - c. La variante más común del eccema genital es el liquen simple crónico
 - d. Los labios mayores son las zonas más afectadas en el liquen simple crónico
 - e. Son ciertas las opciones a, c y d.
7. **LA LEUCOPLASIA ORAL VELLOSA ESTA OCASIONADA, EN PRESENCIA DEL VIH POR:**
 - a. Virus de Epstein-Barr
 - b. Papiloma virus humano
 - c. Candida albicans
 - d. citomegalovirus
 - e. Virus HTLV I y II
8. **¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES HALLAZGOS HISTOLÓGICOS SE OBSERVA EN EL LEUCOEDEMA?**
 - a. Edema intracelular y engrosamiento de la capa de células espinosas
 - b. Vesícula intraepidérmica espongiótica
 - c. Citoplasma de las células vacuoladas en el cuerpo mucoso con núcleos picnóticos.
 - d. Todas las opciones anteriores son correctas
 - e. Las opciones a y c
9. **¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES NO PRODUCE LESIONES EN LA MUCOSA ORAL?**
 - a. Eritema multiforme mayor
 - b. Péñfigo vulgar
 - c. Dermatitis seborreica
 - d. Sarcoma de Kaposi asociado a VIH
 - e. Liquen plano
10. **¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADO ES INCORRECTO EN RELACIÓN AL LIQUEN PLANO ORAL?**
 - a. Es más común en mujeres y personas de mediana edad
 - b. El liquen plano reticular se presenta en forma de red o encaje en los carrillos
 - c. El liquen plano oral atrófico afecta generalmente en el dorso de la lengua
 - d. El liquen plano ampollar se produce por acantolisis del epitelio mucosos
 - e. La biopsia siempre está indicada para confirmar el diagnóstico
11. **¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES LESIONES ORALES ES POTENCIALMENTE MALIGNA?**
 - a. Leucoedema
 - b. Leucoplasia
 - c. Leucoplasia vellosa
 - d. Nevo blanco esponja
 - e. Las opciones c y d.
12. **¿QUE ES FALSO EN RELACIÓN A LA LEUCOPLASIA?**
 - a. El uso del tabaco en todas sus formas se señala como factores etiológicos
 - b. La participación de la Cándida albicans en la etiología y progreso de la leucoplasia es controversial.
 - c. Clínicamente se reconocen dos tipos de leucoplasia: La homogenia y la no homogenia
 - d. La forma no homogenia tiene mayor riesgo de transformación maligna
 - e. La forma homogenia tiene un riesgo de transformación maligna alto
13. **¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES CORRECTA EN RELACIÓN A LA LEUCOPLASIA?**
 - a. Debe suprimirse el tabaco
 - b. La extirpación completa con bituri o laser CO2 forman parte del tratamiento quirúrgico
 - c. Como primera medida remover los irritantes locales
 - d. Todas las anteriores son correctas
 - e. Son ciertas la opción a y b.
14. **SE DENOMINA INTERTRIGO EN DERMATOLOGÍA:**
 - a. Cualquier lesión cutánea que evoluciona con mucho exudado
 - b. Una dermatosis que afecta exclusivamente el torax
 - c. Una dermatosis inflamatoria localizada en los pliegues
 - d. Toda lesión eritematosa localizada en los pies
 - e. Toda lesión de forma circinada localizada en el tronco y abdomen
15. **LA LEUCOPLASIA VELLOSA:**
 - a. En una manifestación oral de infección VIH-SIDA
 - b. Es una manifestación oral de infección por citomegalovirus
 - c. Es una manifestación oral crónica de infección por virus del herpes simple I
 - d. Es una manifestación oral por infección del papiloma virus humano
 - e. Es un proceso familiar autosómico dominante que alcanza su mayor desarrollo en la pubertad.
16. **LAS PÁPULAS PERLADAS DEL PENE:**
 - a. Se localizan en el glande y a lo largo del cuerpo del pene
 - b. Son lesiones muy comunes en la corona del pene de varones no circuncidados que representa una variante normal y no una enfermedad.
 - c. Afectan a la población masculina en menos del 1% de los casos
 - d. Suelen ser secundarias a la infección por PVH
 - e. El tratamiento es a base 5 FU.
17. **EL RIESGO DE MALIGNIZACIÓN DEL LIQUEN PLANO GENITALES:**
 - a. Ninguno
 - b. Es de 70 %
 - c. Es de 40% si se asocia a infección por papiloma virus humano
 - d. 5 a 10 %
 - e. 1.9 %
18. **EL AUMENTO DE LA CANDIDIASIS ORAL Y CUTÁNEA ESTÁ RELACIONADO CON:**
 - a. La pandemia de VIH
 - b. Aumento del uso de antibióticos de amplio espectro
 - c. Empleo de citotóxicos y corticoides
 - d. Carencias alimentarias
 - e. Todas las anteriores

- 19. EL RIESGO DE MALIGNIZACIÓN DEL LIQUEN ESCLEROATRÓFICO ES DE:**
- 0.3 - 4.9%
 - 5 - 10%
 - 15 - 24%
 - 25.5 - 30.5 %
 - No existe riesgo de malignización.
- 20. LA URTICARIA PIGMENTOSA ES UNA FORMA CLÍNICA DE:**
- Urticaria aguda
 - Urticaria física
 - Melanodermia
 - Mastocitosis cutánea
 - Urticaria de contacto
- 21. ¿CUÁL AFIRMACIÓN ES FALSA EN RELACIÓN AL LIQUEN PLANO GENITAL?**
- Hasta un 90% de los pacientes con liquen plano presentan afectación genital
 - En la mujer esta dermatosis afecta labios menores y mayores
 - En el varón suele involucrar el glande
 - El diagnóstico se basa en la clínica, pero debe confirmarse con la biopsia
 - Los corticoides tópicos son el tratamiento de elección.
- 22. ¿CUÁL AFIRMACIÓN ES CIERTA EN RELACIÓN AL LIQUEN ESCLEROATRÓFICO GENITAL**
- Es una dermatosis inflamatoria progresiva y esclerosante
 - La etiología es multifactorial
 - La incidencia es de 0,07 % de la población general
 - El tratamiento es esteroides tópicos de alta potencia
 - Todas las anteriores son correctas
- 23. ¿CUÁL ENUNCIADO ES CIERTO EN RELACIÓN AL NEVO BLANCO ESPONJA**
- Se presenta desde el nacimiento
 - Afecta principalmente el dorso de la lengua
 - Proceso autosómico dominante familiar
 - El tratamiento son los corticoides tópicos de alta potencia
 - La malignización es alta
- 24. ¿CUÁL ES CIERTO EN RELACIÓN A LA CANDIDIASIS ERITEMATOSA ORAL?**
- Es la forma crónica de la candidiasis
 - En pacientes con VIH es una de las manifestaciones iniciales de la infección
 - Cándida glabrata es la principal causa de la enfermedad
 - Todas las anteriores son ciertas
 - Son ciertas las opciones a y c.
- 25. ¿CUÁL ES CIERTO RESPECTO A LA CANDIDIASIS GENITAL?**
- El principal agente causal de las lesiones genitales es la cándida tropicalis
 - El diagnóstico se confirma con la biopsia de la lesión
 - Afecta fundamentalmente individuos inmunocompetentes
 - Son factores predisponentes para la infección la diabetes, inmunosupresión, uso de antibióticos de amplio espectro y corticoides tópicos.
 - El tratamiento de elección son antimicóticos sistémicos.
- 26. EN RELACIÓN A LA ERITROPLASIA CUAL ENUNCIADO NO ES CIERTO?**
- Tiene un potencial de malignidad muy bajo
 - Se observa frecuentemente en el piso de la boca, cara ventral de la lengua y paladar blando
 - Se observa en pacientes entre la sexta y séptima década de vida
 - 90% de las eritroplasias muestran displasia epitelial severa
 - El tratamiento indicado es la extirpación y seguimiento postoperatorio.
- 27. LA ETIOLOGÍA DE LA BALANITIS SE ATRIBUYE PRINCIPALMENTE A:**
- Desconocida
 - Infección por el papiloma virus
 - Resequedad de la mucosa genital
 - Traumatismos repetidos
 - Irritación crónica con la orina y desechos celulares
- 28. EL TRATAMIENTO DE ELECCIÓN DE LA ERITROPLASIA DE QUEYRAT ES:**
- 5 Flouroracilo
 - Escisión quirúrgica con maaargen de 5 mm.
 - Podofilotoxina
 - Imiquimod
 - Láser
- 29. EL HERPES SIMPLE RECURRENTE ORAL ESTA PRODUCIDO MÁS FRECUENTEMENTE POR:**
- Herpes virus tipo 3
 - Herpes simple tipo 2
 - Herpes simple tipo 1
 - Herpes tipo 7
 - Herpes tipo 8
- 30. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES CIERTO EN RELACIÓN A LA BALANITIS DE ZOON?**
- Proceso inflamatorio crónico y benigno que afecta a varones no circuncidados de edad media y adultos mayores.
 - En las mujeres se conoce con el nombre de vulvitis de Zoon.
 - Esta entidad guarda relación con el papiloma virus
 - Son ciertas a y b
 - Son ciertas b y c
- Correspondencia: Dr. Leonardo A. Sánchez-Saldaña
dr_leonardosanchez@yahoo.es

RESPUESTAS

TEST DE AUTOEVALUACIÓN DE ENFERMEDAD DE CARRIÓN

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18

C A D B D B A D E B D E C E E A D E

RESPUESTAS

TEST DE AUTOEVALUACIÓN 2018-I: CLAVE DE LAS RESPUESTAS

Dermatología Peruana 2018;28(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

E C A B D E A E C D B E D C A B E E A D A E C B D

26 27 28 29 30

A E B C D

Información para los autores

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

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

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

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

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

DERECHOS DE REPRODUCCIÓN (©)

Sociedad Peruana de Dermatología

CONSIDERACIONES ÉTICAS EN LA CONDUCTA Y REPORTE DE LA INVESTIGACIÓN

Autoría y contribución

AUTORÍA

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

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

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

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

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

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

CONTRIBUIDORES LISTADOS EN AGRADECIMIENTOS

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

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

Conflictos de intereses

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

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

Privacidad y confidencialidad

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

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

Protección de los derechos de los sujetos de estudio

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

Publicación redundante

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

EXTENSIÓN Y PRESENTACIÓN DEL MANUSCRITO

Los manuscritos presentados deben ser enviados con la siguiente información:

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

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

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

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

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

A continuación se presenta algunos ejemplos.

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

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

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

SECCIONES DE LA REVISTA

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

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

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

Trabajos de investigación

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

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

Investigaciones cortas

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

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

Artículos de Revisión

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

Comunicaciones breves

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

Cartas al Editor

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

RESUMEN DE DOCUMENTOS REQUERIDOS

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

Correspondencia

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

Suplementos

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



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

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