

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



VOLUMEN 30 N° 2
ABRIL-JUNIO 2020

ARTÍCULO ORIGINAL

- Factores asociados a daño solar cutáneo crónico en adultos mayores atendidos en el Hospital Militar Geriátrico. Enero-marzo 2017

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Eritemas figurados

INMUNODERMATO HOY

- Biomateriales para la bioimpresión 3D de la piel

TERAPÉUTICA DERMATOLÓGICA HOY

- Síndrome del shock tóxico

COMUNICACIONES BREVES

- Eritrodermia por dermatomiositis paraneoplásica
- Angioma Serpiginoso Blaschkoide de aparición tardía: reporte de un caso
- Síndrome de Laugier-Hunziker, reporte de un caso
- Síndrome de Bean, reporte de un caso
- Dermatitis autoinmune por progesterona: un diagnóstico a tener en cuenta
- Pseudoxantoma elástico

EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA

- Test de autoevaluación de dermatología 2020-II

DERMATOL PERU 30 (2), 2020

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 30 Número 2
abril-junio 2020

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.dermatologia.pe

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

Dr. Gadwyn Sánchez Félix
Jefe de Servicio de Dermatología del Hospital Nacional "Edgardo Rebagliati Martins" EsSALUD Lima.
Miembro del Comité de Ética de Investigación del HNERM.
Profesor Asociado de la Facultad de Medicina "San Fernando" UNMSM.
Miembro del Comité de Residentado en Dermatología Facultad de Medicina "San Fernando" UNMSM.
Past President de la Sociedad Peruana de Dermatología.
Fellow non Resident de la American Academy of Dermatology.

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 Dermatología de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima. Perú.

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.

Dra. María Yengle Chuquiyauri
Médico asistente del Servicio de Dermatología, Hospital Nacional Dos de Mayo.

Dra. Farah Novoa Boza
Dermatóloga, Práctica privada.

Editores asociados

Dra. Gladys Vidarte Orrego
Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Arzobispo Loayza. Lima, Perú.
Profesor invitado de Dermatología, Facultad de Medicina de la UNMSM.
Profesor de Dermatología de la Universidad Particular San Martín de Porreas.

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.

Dra. María Esther Sanz Castro
Anatómo Patóloga y Dermopatóloga.
Directora Médica del Instituto Arias Stella.
Anatómo Patóloga y Dermopatóloga, Laboratorio Patología Digital.

Dr. Alex Ventura León
Anatómo Patólogo, Servicio de Patología del Hospital Cayetano Heredia.
Anatómo Patólogo del Instituto Arias Stella.

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
30 (2), 2020

informes@dermatologia.pe
dermatologiaperuana@gmail.pe
www.dermatologiaperuana.pe

Editores asociados

Dr. Ericson Gutierrez Ingunza
Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (Unagesp).
Centro Nacional de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. .

Dr. Wenceslao Castillo Farneschi
Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Arzobispo Loayza. Lima, Perú.
Dermatólogo, práctica privada. Lima, Perú.

Dra. Katherine Anco Gallegos
Médico asistente del Servicio de Dermatología, Hospital Militar Central.

Alex Yuri Orellana Cortez
Instituto de Investigaciones clínicas. UNMSM. Clínica Jesús del Norte.

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

COMITÉ CONSULTIVO

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

Francisco Castillo Vilca

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 30 Número 2
abril-junio 2020

ISSN 1028-7175



Dermatología Peruana
Revista Oficial de la
Sociedad Peruana de Dermatología

SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

PRESIDENTE

Dr. Carlos Fernando
Montenegro Infante

VICEPRESIDENTE

Dra. Marcela Leyva Sartori

SECRETARIO GENERAL

Dra. Yoyce Revollar Ramirez

SECRETARÍA DE FINANZAS Y ECONOMÍA

Dr. Alberto Martín Saravia Zárate

SECRETARIO DE ACCIÓN CIENTÍFICA

Dra. Jannell Obregón Alzamora

SECRETARIO DE ÉTICA Y ACCIÓN GREMIAL

Dra. Rosa Inés Castro Rodríguez

VOCAL

Dr. Daniel Hinojosa Da
Conceicao

PAST PRESIDENTE

Dr. Juan José Lazarte Laos

CONTENIDO

EDITORIAL

- Los virus y las manifestaciones dermatológicas
L. Sánchez-Saldaña 105

ARTÍCULO ORIGINAL

- Factores asociados a daño solar cutáneo crónico en adultos mayores atendidos en el Hospital Militar Geriátrico. Enero-marzo 2017
E. Sáenz-Anduaga 107

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Eritemas figurados
F. Delgado-Acosta, G. Sánchez-Félix 112

INMUNODERMATO HOY

- Biomateriales para la bioimpresión 3D de la piel
L. Pérez-Tulich, G. Travi-Antonio, J. Valdivia-Silva 120

TERAPÉUTICA DERMATOLÓGICA HOY

- Síndrome del shock tóxico
L. Sánchez-Saldaña 128

DERMATOPATOLOGÍA

- Histopatología de la Pitiriasis Rubra Pilaris
A. Ventura-León 135

COMUNICACIONES BREVES

- Eritrodermia por dermatomiositis paraneoplásica
J. Del Valle-Saavedra, C. Mesa-Mesa, A. Mejía-Giraldo, E. Peña-Zúñiga 139
- Angioma Serpiginoso Blaschkoide de aparición tardía: reporte de un caso
P. Grandos Suárez, J. Pérez Figueroa, A. Rodríguez Guzmán, C. Chian 144
- Síndrome de Laugier-Hunziker, reporte de un caso
C. Palacios-Curay, A. Manrique-Vera, G. Sánchez-Félix 147
- Síndrome de Bean, reporte de un caso
C. Palacios-Curay, S. Salinas-Groppo, R. Oviedo-Pecho, M. Vallejo-Suarez, G. Sánchez-Félix, T. Carbajal-Chávez 150
- Dermatitis autoinmune por progesterona: un diagnóstico a tener en cuenta
F. Tavares-Rodrigues, M. Araujo-Barbosa, A. Macedo-D'acri 154
- Pseudoxantoma elástico
M. Moreyra-Vargas Machuca, A. Solís-Reyes, C. Chian-García, K. Aguilar-García 157

¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

- Tumoración nodular exofítica eritematosa escrotal
L. Sánchez-Saldaña 160

UNA MIRADA HACIA EL PASADO

- La dermatología: un paseo a través del tiempo. Parte II
L. Sánchez-Saldaña 163

ARTE Y PIEL

- “La dermatología y el arte de mirar”
L. Sánchez-Saldaña 173

EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA

- Test de autoevaluación de dermatología 2020-II
L. Sánchez-Saldaña 184

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 30 Number 1
april-june 2020

ISSN 102807175



Dermatología Peruana
Journal of Peruvian Society of
Dermatology

PERUVIAN SOCIETY OF DERMATOLOGY

PRESIDENT

Dr. Carlos Fernando
Montenegro Infante

VICEPRESIDENT

Dra. Marcela Leyva Sartori

GENERAL SECRETARY

Dra. Yoyce Revollar Ramirez

SECRETARY OF ECONOMY

Dr. Alberto Martin Saravia Zárate

SECRETARY SCIENTIFIC ACTIVITIES

Dra. Jannell Obregón Alzamora

SECRETARY OF ETHICAL GREMIAL ACTION

Dra. Rosa Inés Castro Rodríguez

VOCAL

Dr. Daniel Hinostroza
Da Conceicao

PAST PRESIDENTE

Dr. Juan José Lazarte Laos

CONTENTS

EDITORIAL

- Viruses and dermatological manifestations
L. Sánchez-Saldaña 105

ORIGINAL ARTICLE

- Factors associated with chronic skin sun damage in older adults treated at the Geriatric Military Hospital. January-March 2017
E. Sáenz-Anduaga 107

REVISION ARTICLE

- Figured erythemas
F. Delgado-Acosta, G. Sánchez-Félix 112

IMMUNOLOGY TODAY

- Biomaterials in 3D skin bioprinting
L. Pérez-Tulich, G. Travi-Antonio, J. Valdivia-Silva 120

DERMATOLOGICAL THERAPEUTICS TODAY

- Toxic shock syndrome
L. Sánchez-Saldaña 128

DERMATOPATHOLOGY

- Histopathology of Pityriasis Rubra Pilaris
A. Ventura-León 135

BRIEF COMMUNICATIONS

- Erythrodermic paraneoplastic dermatomyositis
J. Del Valle-Saavedra, C. Mesa-Mesa, A. Mejía-Giraldo, E. Peña-Zúñiga 139
- Angioma Serpiginosum Blasckoide of late onset
P. Granados Suárez, J. Pérez Figueroa, A. Rodríguez Guzmán, C. Chian 144
- Laugier-Hunziker syndrome, case report
C. Palacios-Curay, A. Manrique-Vera, G. Sánchez-Félix 147
- Bean's syndrome: case of one report
C. Palacios-Curay, S. Salinas-Groppo, R. Oviedo-Pecho, M. Vallejo-Suarez, G. Sánchez-Félix, T. Carbajal-Chávez 150
- Autoimmune progesterone dermatitis: a diagnosis to consider
F. Tavares-Rodrigues, M. Araujo-Barbosa, A. Macedo-D'acri 154
- Pseudoxanthoma elasticum
M. Moreyra-Vargas Machuca, A. Solís-Reyes, C. Chian-García, K. Aguilar-García 157

WHAT IS YOUR DIAGNOSIS?

- Scrotal erythematous exophytic nodular mass
L. Sánchez-Saldaña 160

A LOOK INTO THE PAST

- Dermatology: a walk through time. Part II
L. Sánchez-Saldaña 163

ART AND SKIN

- "Dermatology and the art of looking"
L. Sánchez-Saldaña 173

CONTINUING MEDICAL EDUCATION

- Test of Autoevaluation 2020-II
L. Sánchez-Saldaña 184



Los virus y las manifestaciones dermatológicas

Viruses and dermatological manifestations

Leonardo A. Sánchez-Saldaña

La piel es un lugar donde se manifiestan multitud de patologías sistémicas, y muchas infecciones virales tienen manifestaciones cutáneas y mucosas. Las enfermedades exantemáticas son claros ejemplos de manifestaciones cutáneas de las infecciones por virus, y en la enfermedad por coronavirus (COVID-19) también^{1,2}.

La actual superpoblación, unida a la globalización y la enorme capacidad de desplazamiento de la sociedad, supone un caldo de cultivo idóneo para la aparición en ocasiones de pandemias. Sin desconsiderar el relevante papel que han tenido diferentes cepas de virus en las pandemias en el último siglo, como las cepas del virus de la gripe, hay que destacar que actualmente la pandemia más determinante y preocupantes son las producidas por el coronavirus (CoVs)³. Los CoVs, familia *coronaviridae* incluye 4 géneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus* y *Gammacoronavirus*, además de varios subgéneros y especies³. La mayoría de los Coronavirus existen y circulan solo entre mamíferos, incluidos cerdos, camellos, murciélagos, gatos y aves; sin embargo, ocasionalmente esos virus saltan la barrera entre especies afectando al ser humano y llegando a causar graves enfermedades^{3,4}.

Un nuevo Coronavirus apareció en humanos en China (ciudad de Wuhan) en diciembre de 2019 conocido como SARS-CoV-2 que provoca la enfermedad conocida como COVID-19, genéticamente parecido al SARS-CoV-1 (síndrome respiratorio agudo severo) aparecido el 2002 en Guangdong (China), y muy similar a un CoVs aislado previamente en murciélagos. Este nuevo Coronavirus podría haber utilizado al pangolín como hospedero intermediario antes de saltar a humanos³. Actualmente el SARS-CoV-2 se está propagando de manera imparable por todo el mundo.

Dentro de una gama de manifestaciones cutáneas inducidas por los virus, en muestras de autopsias realizadas al inicio de la pandemia en China, se ponía de manifiesto el tropismo

del virus por las células del sistema inmunitario presentes en pulmón, intestino, riñones y en la piel^{1,2}. Se observó exclusivamente un infiltrado linfocitario perivascular inespecífico en la dermis superficial, pero no se han descrito cambios específicos en la piel debido a la infección por COVID-19, ni se observó evidencia de infección por SARS-CoV-2 en piel¹.

Según reportes científicos que están apareciendo en la literatura, las manifestaciones cutáneas de las infecciones por COVID-19 serían muy variadas e inespecíficas¹, además, podrían no tener relación con la gravedad del cuadro clínico y resolverse de manera espontánea¹. En un estudio multicéntrico realizado por un grupo de dermatólogos españoles, cuyos resultados fueron publicados en la revista *British Journal of Dermatology*, las manifestaciones cutáneas las clasifica en cinco patrones asociados a un pronóstico específico de la infección por Covid-19⁵⁻⁷. El análisis incluyó 375 pacientes, y los cinco patrones de manifestaciones cutáneas fueron⁵:

Erupciones acrales semejantes a sabañones. Lesiones acro-isquémicas (perniosis-like o pseudoperniosis). Son lesiones eritematosas parecidas clínicamente a la perniosis o sabañones, frecuentemente asimétricas, asintomáticas al principio, aunque después pueden provocar dolor y que aparecen en las zonas acrales (manos y pies), frecuentemente observadas en pacientes jóvenes paucisintomáticos. Las lesiones pueden aparecer en cara lateral, dorsal y punta de dedos, de escasos milímetros y bien delimitadas, habiéndose observado también en plantas y talones. Evolucionan durante 2 semanas tornándose purpúricas, pudiendo aparecer en su evolución ampollas en la superficie de las lesiones, áreas de necrosis y hasta gangrena seca; aunque con menos frecuencia en pacientes graves hospitalizados. El proceso se ha observado en las etapas tardías de Covid-19, con una duración de 12,7 días y están asociados a un pronóstico menos grave^{1,5}.

Erupciones vesiculosas (erupción variceliforme). Vesículas similares a las observadas en la infección por varicela (varicela-like), que consisten en pequeñas vesículas monomorfas a diferencia de las que aparecen en la varicela que son polimorfas. Aparece principalmente en el tronco, ocasionalmente asientan en las extremidades y podían tener contenido hemorrágico, agrandarse o diseminarse. El estudio ha mostrado que este tipo de manifestación se asocia a una gravedad intermedia y es más frecuentes en pacientes de edad media. Suelen durar unos diez días y aparecer junto con los síntomas generales, en ocasiones antes de ellos⁵.

Exantemas y enantemas: eritematoso, petequeal, morbiliforme, generalizado o localizado, inespecífico, similar a otros exantemas virales, de predominio en tronco, poco o nada pruriginoso. Aparece al inicio de los síntomas respiratorios o días después y es autoresolutivo. *Lesiones urticariformes*, observado principalmente en el tronco o dispersar en el cuerpo, en algunos casos en las palmas de las manos. Su duración media es de 6,8 días. Suele producir intenso picor. Este tipo de manifestación se ha observado en pacientes graves y con más frecuencia han aparecido al mismo tiempo que otros síntomas vinculados a las Covid-19.

Máculas y pápulas, las manifestaciones cutáneas más frecuentes, con frecuencia similar al de otras infecciones víricas. En ocasiones muestra patrones específicos, como la distribución peri folicular, o similar a una pitiriasis rosada o

eritema multiforme. Duran de 8 a 9 días promedio. También se ha observado en pacientes más graves⁵.

Lesiones vasculares. Se han notificado algunos casos de lesiones similares a livedo reticular y necrosis en muslos, habitualmente de forma unilateral. Púrpura petequeal folicular en miembros, tronco y menos frecuentemente en cara, que podría reflejar, al igual que las lesiones acro-isquémicas, un estado de hipercoagulabilidad^{1,5-7}.

El coronavirus también deja huellas en la piel, estamos observando una gran variabilidad de manifestaciones cutáneas en pacientes con infecciones por Covid-19. Con el tiempo se irán aclarando la clara relación causal con el virus.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alcántara PA, Ortiz F, Maestro FJ. Coronavirus y manifestaciones cutáneas. AMF. En https://amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=2650.
2. Yan XH, Li TY, He ZC, Ping YF, Liu HW, et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimally invasive autopsies. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2020;49(0):E009.
3. Carrillo-Avilla JA. Virus emergentes y nuevas zoonosis. Lecciones aprendidas de una pandemia. *Actual Med* 2020;105(809):7-10.
4. Loeffelholz MJ, Tang YW. 2020. Laboratory diagnosis Human of Emerging Human Coronavirus Infections – The state of the art *Emerg Microbes Infect.* DOI:10.1080/22221751.2020.1745095:1-26.
5. Coronavirus: Estas son las cinco manifestaciones del Covid-19 en la piel. ABC SALUD. En <https://mednetconnect.org/post/43465>.
6. Servicio de Dermatología Médico Quirúrgica y Venereología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. Manifestaciones cutáneas asociadas a infección por SARS-COV 2.
7. Mazzotta F, Troccoli T, Monday's case. Acute acro-ischemia in the child at the time of COVID-19. *Daermatologia Pediatrica*. Bari. Disponible en: <https://www.drive.google.com/file/d/1ehu501ThQLwntuDiKpflUwixcQF-Dh6/view>



Factores asociados a daño solar cutáneo crónico en adultos mayores atendidos en el Hospital Militar Geriátrico. Enero-marzo 2017

Factors associated with chronic skin sun damage in older adults treated at the Geriatric Military Hospital. January-March 2017

Eliana María Sáenz-Anduaga*

RESUMEN

OBJETIVO: Identificar los factores asociados a daño solar cutáneo crónico en adultos mayores atendidos en el Hospital Militar Geriátrico (HMG) durante enero-marzo 2017. **METODOLOGÍA:** Estudio transversal. Se incluyó a adultos mayores atendidos en la consulta de Dermatología de quienes se obtuvo información de la edad, actividades al aire libre, hábitos de exposición solar, tiempo diario de exposición solar, fototipo de piel, localización y tipo de lesiones a partir del registro de atención diaria e historias clínicas. La información obtenida fue registrada en una ficha de recolección de datos. **RESULTADOS:** Participaron del estudio 225 adultos mayores que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. La edad promedio fue de 76,4 años, el 41,3% correspondió al sexo femenino y el 58.7% correspondió al sexo masculino, la mayor frecuencia presentaba fototipos de piel II y III (65,3%). Se encontró 109 casos de daño solar crónico (48,4%). Las variables rango de edad ($p=0,001$), actividad al aire libre ($p<0,001$), hábitos de exposición solar ($p<0,001$), tiempo diario de exposición solar ($p<0,001$), fototipo de piel ($p<0,001$), localización de la lesión ($p<0,001$) y tipo de lesión ($p<0,001$) estuvieron asociadas a daño solar crónico, mientras que, el sexo y la fotoprotección no presentaron asociación. **CONCLUSIONES:** Cerca de la mitad de los adultos mayores atendidos en el HMG presentaban daño solar cutáneo crónico constituyendo factores asociados el rango de edad, actividades al aire libre, hábitos de exposición solar, tiempo diario de exposición solar, fototipo de piel, localización y tipo de lesiones.

PALABRAS CLAVES: Daño solar crónico, exposición solar, fotoprotección, fototipo cutáneo.

Dermatol Peru 2020; 30 (2): 107-111

ABSTRACT

OBJECTIVE: To identify the factors associated with chronic skin sun damage in older adults treated at the Hospital Geriatric Military (GMH) between January-March 2017. **METHODOLOGY:** Cross-sectional study. Older adults were enrolled in the Dermatology consultation. Data of their age, outdoor activities, sun exposure, daily sun exposure time, skin phototype, location and type of lesions was obtained of the record of daily care and medical records. The information obtained was recorded in a data collection sheet. **Results:** 225 older adults participated in the study and met the inclusion and exclusion criteria. Average

age was 76.4 years, 41.3% corresponded to the female sex and 58.7% corresponded to the male sex, the highest frequency had skin phototypes II and III (65.3%). 109 cases of chronic sun damage were found (48.4%). The variables range of age ($p = 0.001$), outdoor activity ($p < 0.001$), sun exposure habits ($p < 0.001$), daily sun exposure time ($p < 0.001$), skin phototype ($p < 0.001$), location of the lesion ($p < 0.001$) and type of lesion ($p < 0.001$) were associated with chronic sun damage, while sex and photoprotection did not show an association. **CONCLUSIONS:** About half of the older adults seen at the HMG had chronic skin sun damage, with associated factors age range, outdoor activities, sun exposure habits, daily sun exposure time, skin phototype, location and type of injuries.

KEY WORDS: Chronic sun damage, sun exposure, photoprotection, skin phototype.

* Maestra en Medicina con mención en Dermatología. Hospital Militar Central, Hospital Militar Geriátrico.

INTRODUCCIÓN

La exposición solar produce efectos deletéreos como las quemaduras solares, fotosensibilidad, fotodermatitis, inmunosupresión, fotoenvejecimiento prematuro y fotocarcinogénesis¹. Los efectos crónicos de la radiación ultravioleta (RUV) incluyen fotoenvejecimiento, queratosis actínicas, carcinomas basocelulares y carcinomas espinocelulares. El melanoma en cambio se ha asociado a exposición solar intensa intermitente e historia de quemaduras solares.²

Las condiciones ambientales, actitudes, hábitos y condiciones genéticas de la población influyen directamente en el impacto que genera la radiación solar sobre la salud humana y en particular en la piel, es así como lesiones malignas y benignas pueden aparecer en la piel de individuos que se exponen crónicamente a la RUV³. Se ha demostrado daño solar en alto porcentaje de ayudantes de golf y tenis, quienes están altamente expuestos a la radiación solar por el desarrollo de actividades al aire libre.⁴

El envejecimiento cutáneo es un proceso continuo y progresivo caracterizado por la aparición de manifestaciones cutáneas y sistémicas, que afectan a todas las personas a partir del nacimiento como consecuencia de la combinación de factores intrínsecos y extrínsecos (injurias externas). Con el envejecimiento cutáneo ocurren cambios en la piel como arrugas finas y gruesas, piel amarillenta, xerosis, lentigos seniles, queratosis seborreicas, fibromas péndulos, púrpura senil, puntos rubíes, telangiectasias, hiperplasias sebáceas, comedones y quistes del síndrome de Favre- Racouchot.⁵

Existen dos tipos de envejecimiento cutáneo, el envejecimiento intrínseco y el envejecimiento extrínseco. El envejecimiento intrínseco, fisiológico o cronológico se caracteriza por cambios universales, inevitables e irreversibles debido al proceso de envejecimiento natural, pero que se modula por factores genéticos, cronológicos y ambientales; es resultado de procesos degenerativos insidiosos predecibles, es programado genéticamente e influenciado por factores externos. El envejecimiento extrínseco (Fotoenvejecimiento) se caracteriza por cambios marcados producidos principalmente por exposición crónica a la RUV, pero también por estilos de vida (dieta, alcohol, tabaco) y contaminación ambiental^{3, 6-9}.

Las diversas alteraciones producidas por la exposición solar a lo largo de los años han llevado a plantear estrategias de prevención y tratamiento del fotoenvejecimiento así como del cáncer de piel mediante la fotoprotección, la misma que hoy en día ha evolucionado introduciéndose nuevas aportaciones a los ya conocidos filtros físicos y químicos,

incorporándose sustancias antioxidantes y novedosas estrategias de reparación del daño solar en el ADN además de sustancias estimulantes de la melanogénesis.^{9,10}

Una fracción de la población adulta mayor del Hospital Militar Geriátrico (HMG) es consciente que algunas lesiones en la piel pueden ser indicadoras de cáncer de piel, por ello, la consulta dermatológica es más demandante. La población militar y su familia, que acompaña en su desplazamiento territorial al militar activo, está expuesta a intensa RUV, por lo que es necesario conocer los factores involucrados en el desarrollo de lesiones cutáneas y las características clínicas de las mismas. Esto podría contribuir a disminuir los riesgos de cáncer de piel y calidad de vida del militar adulto mayor y su familia.

El objetivo de la presente investigación fue identificar los factores asociados a daño solar cutáneo crónico en adultos mayores atendidos en el HMG durante el período enero-marzo 2017.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. Se incluyó en el estudio a la población de adultos mayores (De 60 a más años) atendidos en la consulta dermatológica del HMG en el período de enero a marzo de 2017. Se excluyó a aquellos que no contaron con datos completos en la historia clínica. No se realizó muestreo, se trabajó con la totalidad de la población por ser esta pequeña y accesible.

Los datos fueron obtenidos del registro de atención diaria y de las historias clínicas dermatológicas. Se obtuvo información de la presencia de daño solar crónico (Incluyendo la localización y tipo de lesiones) y de posibles factores asociados como la edad, sexo, actividades al aire libre, hábitos de exposición solar, tiempo diario de exposición solar y fototipo de piel, los cuales fueron registrados en una ficha de recolección de datos diseñada para el presente trabajo de investigación.

A partir de los datos recolectados se elaboró una base de datos con el Programa Microsoft Excel y luego con el programa estadístico SPSS versión 23 para Windows. Se realizó estadística descriptiva basada en la obtención de frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión; para el análisis bivariado se usó la prueba estadística de Chi cuadrado de Pearson. Los cálculos fueron realizados con un nivel de confianza del 95%.

Se respetó la confidencialidad de la información obtenida de los pacientes en la recolección de datos la cual fue usada sólo para fines del estudio.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se identificó 225 pacientes que cumplieron con los criterios de selección. La edad promedio fue de 76,4 años, el rango de edad que predominó fue de 80 a 89 años (35,1%) y el rango de edades que menos se atendió fue de 90 a más años (7,6%). El 41,3% correspondió al sexo femenino y el 58,7% correspondió al sexo masculino, la mayor frecuencia presentaba fototipos de piel II y III (65,3%); mientras que, el 34,7% restante presentaban los fototipos IV y V.

La mayoría de los pacientes se exponía al sol frecuentemente y/o diariamente (65,3%) y cerca de la tercera parte de la población lo hacía a veces, fines de semana o vacaciones (34,7%). Respecto al tiempo diario de exposición solar, el 59,1% tenía exposición menor o igual a 4 horas y un 40,9% se exponía más de 4 horas. El 33,8% realizaban deportes y/o recreación al aire libre, seguido de los que realizaron trabajos al aire libre (23,6%). Esto se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Características principales de adultos mayores atendidos en el Servicio de Dermatología del HMC durante enero-marzo 2017.

Variable	Frecuencia	%
Edad		
▲ De 60 a 69 años	56	24,9
▲ De 70 a 79 años	73	32,4
▲ De 80 a 89 años	79	35,1
▲ De 90 a más años	17	7,6
Sexo		
▲ Masculino	132	58,7
▲ Femenino	93	41,3
Actividades al aire libre		
▲ Trabajos al aire libre	53	23,6
▲ Deportes y recreación al aire libre	76	33,8
▲ Deporte y trabajos al aire libre	50	22,2
▲ Deporte, trabajos y recreación al aire libre	29	12,8
▲ No actividades al aire libre	17	7,6
Hábitos de exposición solar		
▲ A veces, fines de semana y/o vacaciones	78	34,7
▲ Frecuentemente y/o diario	147	65,3
Tiempo diario de exposición		
▲ Menor o igual a 4 horas	133	59,1
▲ Mayor de 4 horas	92	40,9
Fototipo de piel		
▲ II y III	147	65,3
▲ IV y V	78	34,7

El 48,4% presentó daño solar crónico (gráfico 1) predominando los trastornos pigmentarios, lesiones benignas y dermatoheliosis (Tabla 2). Cerca de la mitad de la población estudiada tenía lesiones localizadas en zonas altas y medianamente expuestas al sol (48,4%).

Tabla 2. Presencia de daño solar crónico y tipo de lesiones de adultos mayores atendidos en el Servicio de Dermatología del HMC.

Daño solar crónico y tipo de lesión	Frecuencia	%
Presencia de daño solar crónico (n=225)		
▲ Sí	110	48,4
▲ No	115	51,6
Tipo de lesión (n=110)		
▲ Trastorno pigmentario + lesión benigna + dermatoheliosis	50	45,5
▲ Lesión premaligna + trastorno pigmentario + lesión benigna + dermatoheliosis	36	32,7
▲ Cáncer de piel no melanoma + lesión premaligna	18	16,4
▲ Cáncer de piel no melanoma + lesión premaligna + trastorno pigmentario + lesión benigna + dermatoheliosis	6	5,4

El análisis bivariado con la prueba Chi Cuadrado de Pearson mostró que existió asociación estadísticamente significativa de la edad ($p=0,001$), las actividades al aire libre ($p<0,001$), los hábitos de exposición solar ($p<0,001$), el tiempo diario de exposición solar ($p<0,001$) y el fototipo de piel ($p<0,001$) con la presencia de daño solar crónico (Tabla 3).

DISCUSIÓN

La presente investigación encontró que la edad constituyó uno de los factores asociados para daño solar crónico lo cual ha sido demostrado en diversos estudios como los de Flohil¹¹, Sánchez¹², Wu¹³ y Montero¹⁴. Flohil encontró que la media de edad de pacientes con daño solar crónico fue de 71,6 años lo cual es similar a lo obtenido por Sánchez en su tesis doctoral¹². Wu¹³ encontró que la edad promedio de pacientes con piel dañada actínicamente fue de 79 años observándose que todos tuvieron queratoacantomas y se desarrollaron en el campo de prurigo nodular. Montero¹⁴ observó en su estudio sobre características del melanoma relacionado a la edad signos de daño actínico en los pacientes evaluados como queratosis actínicas, léntigos solares u otros tumores cutáneos que se incrementaron con la edad.

Las variables como actividades al aire libre, frecuencia de hábitos de exposición solar y tiempo diario de exposición

Tabla 3. Análisis bivariado de los factores asociados a daño actínico crónico en adultos mayores atendidos en el Hospital Militar Geriátrico.

Variable	Con daño solar crónico	Sin daño solar crónico	Valor p prueba CHI cuadrado
Edad			
▲ De 60 a 69 años	17	39	0,001
▲ De 70 a 79 años	31	42	
▲ De 80 a 89 años	50	29	
▲ De 90 a más años	11	6	
Actividades al aire libre			
▲ Trabajos al aire libre	23	30	< 0,001
▲ Deportes y recreación al aire libre	47	29	
▲ Deporte y trabajos al aire libre	13	37	
▲ Deporte, trabajos y recreación al aire libre	24	5	
▲ No actividades al aire libre	2	15	
Hábitos de exposición solar			
▲ A veces, fines de semana y/o vacaciones	23	55	< 0,001
▲ Frecuentemente y/o diario	86	61	
Tiempo diario de exposición			
▲ Menor o igual a 4 horas	46	87	< 0,001
▲ Mayor de 4 horas	63	29	
Fototipo de piel			
▲ II y III	89	58	< 0,001
▲ IV y V	20	58	

solar fueron evaluadas en el presente estudio, encontrándose una alta frecuencia de actividades al aire libre como deportes, recreación y trabajos. En hábitos de exposición solar predominó la exposición solar frecuente y/o diaria existiendo un alto porcentaje (Cuatro de cada diez) que se expuso al sol más de 4 horas. Cuando se estableció una correlación de estas variables con daño actínico se evidenció asociación estadísticamente significativa lo cual difiere del estudio realizado por Ballester y col.¹⁵, quienes no encontraron diferencias significativas entre los factores ambientales analizados (fotoexposición laboral frecuente, exposición solar fines de semana o vacaciones). Asimismo, coinciden con los encontrados por Flohil y col.¹¹ en un estudio sobre prevalencia de queratosis actínicas y sus factores de riesgo en el que se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el comportamiento de protección solar y el número de queratosis actínicas.

En la presente investigación se encontró que al correlacionar el fototipo de piel con daño solar crónico existió asociación estadísticamente significativa. Este resultado reafirma lo reportado en otros trabajos como el de Flohil y col.¹¹ quienes evaluaron el estatus de

pigmentación referido al color de pelo, ojos y piel, encontrando diferencias significativas y relacionando a pieles más claras con mayor prevalencia de queratosis actínicas.

En cuanto a la localización de las lesiones se encontró que cerca de la mitad de las lesiones de daño solar crónico se presentaron en zonas altamente expuestas (cara, cuero cabelludo, cuello, pabellón auricular y dorso de manos) y medianamente expuestas al sol (tórax anterior, tórax posterior, antebrazos y piernas); de este modo, existió asociación estadísticamente significativa entre la localización de las lesiones con el daño solar crónico. Estos resultados coinciden con la investigación realizada por Wendt y col.¹⁶ quienes realizaron un estudio de daño actínico con localización en mano, espalda y cara encontrando relación de estas localizaciones con la edad de los pacientes. Para el daño actínico en cara, la edad fue el único factor de riesgo significativo, mientras el daño actínico en espalda estuvo asociado al número de quemaduras y pecas en la infancia.

Kvaskoff y col.¹⁷ al estudiar la prevalencia y correlacionar variables epidemiológicas asociadas a daño solar crónico en piel adyacente a melanoma invasivo en tronco, cabeza y cuello, mostraron marcada o moderada elastosis solar de tronco y de cabeza y cuello, positivamente asociados a la edad. Dicho hallazgo también es descrito en los pacientes del HMC como parte de las dermatoheliosis que se encontraron en zonas expuestas al sol.

La frecuencia encontrada en el presente estudio entre lesiones de CPNM (cáncer de piel no melanoma) y lesiones premalignas fue del 7,6%, estos porcentajes no permiten la comparación con otras casuísticas reportadas porque para el estudio se unieron las variables de cáncer de piel no melanoma y lesiones premalignas (queratosis actínicas, queratoacantomas, no individualizándolas. Güemez-Graniell y col.¹⁸ encontraron una prevalencia de cáncer de piel de 1,7%, siendo el tumor más frecuente el basocelular y la región más afectada fue la cara.

Los hallazgos encontrados en los adultos mayores del HMC en relación al tipo de lesiones mostraron el predominio de lesiones pigmentarias, benignas y/o dermatoheliosis. La revisión sistemática y meta-análisis de Khalesi y col.¹⁹ demostraron que la presencia de queratosis actínicas estuvo más fuertemente asociada con carcinomas basocelulares, considerando como otros factores asociados las elastosis solares, los lentigos solares y las telangiectasias. Estos hallazgos confirman que las lesiones producidas por la exposición solar son factores condicionantes para cáncer de piel.

Los cánceres de piel no melanoma han sido adoptados como enfermedad ocupacional en Alemania y hoy en día se proponen estimaciones de exposición individual a la RUV en el curso de la vida laboral mediante dosimetría personal usando el sistema de medición GENESI-UV para la evaluación de la exposición UVA como UVB, como lo describe el estudio de Wittlich y col.²⁰ lo que puede tomarse como medida en los centros laborales.

En conclusión, se presentó daño solar crónico en cerca de la mitad de los adultos mayores atendidos en el HMG constituyendo factores asociados el rango de edad, actividades al aire libre, hábitos de exposición solar, tiempo diario de exposición solar, fototipo de piel, localización y tipo de lesiones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Moyal D, Fourtanler A. Acute and chronic effects of UV on skin what are they and how to study them. En Rigel DS, Weiss RA, Lim HW, Dover JS. Photo aging. Nueva York: Marcel-Dekker; 2004, pp 15-32.
- Hexsel CL, Lim HW. Photoprotección. En Norman RA. Preventive Dermatology. Londres: Springer-Verlag, 2010, 81-92.
- Castanedo-Cazares JP; Torres-Álvarez B, Medellín-Pérez ME, Aguilar-Hernández GA, Moncada Benjamín. Conocimientos y actitudes de la población mexicana con respecto a la radiación solar. Gac Med Mex 2006;142(6):431-55.
- López-García PA, Morales-Restrepo N, Valencia-Correa JJ, Bitar-Cárdenas MP, Jiménez SB, Torres de Galvis Y, et. al. Lesiones cutáneas en caddies de golf y tenis club el campestre. Rev. CES Med. 2009; 23(1) Suplemento Dermatología: s105-11.
- Villaverde C. Fisiología y Fisiopatología del Envejecimiento Cutáneo. En Ruiz-Villaverde R, Blasco-Melguizo J. Dermatología geriátrica. Formación Alcalá. Alcalá La Real, Jaén, España: Editorial Comares; 2004, pp 1-14.
- Alonso P, Sansó F, Díaz-Canel AM, Carrasco M, Oliva T. Envejecimiento poblacional y fragilidad en el adulto mayor. Rev Cubana Salud Pública 2007; 33(1):1-16.
- Kaplan D. Guía de Práctica Clínica: Envejecimiento cutáneo. OSECAC 2012; 1-5. Disponible en: http://www.osecac.org.ar/documentos/guias_medicas/GPC%202008/dermatologia/Der-53%20Envejecimiento%20Cutaneo_v0-12.pdf.
- Mokashi AA, Scheinfeld NS. Photoaging. En Norma RA: Diagnosis of Aging Skin Diseases. Londres: Springer; 2008, pp 11-26.
- Landau M. Exogenous Factors in Skin Aging. En: Tur E (Ed). Environmental Factors in Skin Diseases. Basilea: Karger; 2007, pp 1-13.
- Gilabete Y, Gaonzález S. Novedades en Fotoprotección. Actas Dermosifilograf. 2010;101(8):659-72.
- Flohil S, Van der Leest R, Dowlatshahi E, Hofman A. Prevalence of actinic keratosis and its risk factors in the general population: Rotterdam Study. J Invest Dermatol 2013;133:1971-8.
- Sánchez S. Estudio epidemiológico de patología dermatológica del anciano y calidad de vida relacionada a la salud [Tesis Doctoral]. Valladolid: Universidad de Valladolid; 2013.
- Wu TP, Ba, Miller K, Cohen D, Stein J. Keratoacanthomas arising in association with prurigo nodules in pruritic, actinically damaged skin. J Am Acad Dermatol 2013; 69:426-30.
- Montero I, Requena C, Traves V, García-Casado Z, Kumar R, Nagore E. Age-related characteristics of cutaneous melanoma in a Spanish Mediterranean population. Int J Dermatol 2015;54(7):778-84.
- Ballester I, Oliver V, Bañuls J, Moragón M, Valcuende F, Botella-Estrada R, Nagore E. Estudio multicéntrico de casos y controles sobre factores de riesgo de desarrollar un melanoma cutáneo en la Comunidad Valenciana. Actas Dermosifilograf. 2012;103(9):790-7.
- Wendt J, Schanab O, Binder M, Pehamberger H, Okamoto I. Site-dependent actinic skin damage as risk factor for melanoma in a central European population. Pigment Cell Melanoma Res. 2011;25(2):234-42.
- Kvaskoff M, Pandeya N, Green A, Perry S, Baxter C, Davis M, et al. Solar elastosis and cutaneous melanoma: A site-specific analysis. Int. J. Cancer 2014;136(12):2900-11.
- Güemez-Graniel M, Plasencia-Gómez, Graniel-Lavadores M, Dzul-Rosado K. Epidemiología del cáncer de piel en el Centro dermatológico de Yucatán durante 2012. Dermatol Rev Mex 2015;59:9-18.
- Khalesi M, Whiteman D, Doi S, Clark J, Kimlin M, Neale R. Cutaneous markers of photo-damage and risk of basal Cell Carcinoma of the skin: A Meta-Analysis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev; 2013;22(9):1483-9.
- Wittlich M, Westerhausen S, Kleinspel P, Rifer G, Stöppelmann Q. An approximation of occupational lifetime UVR exposure: algorithm for retrospective assessment and current measurements. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30 (suppl. 3):27-33.

Correspondencia: Dra. Eliana María Sáenz Anduaga
E-mail: eliana_saenz@yahoo.com



Eritemas figurados

Figured erythemas

Fiorella P. Delgado-Acosta¹, Gadwyn Sánchez-Félix²

RESUMEN

Los eritemas figurados incluyen un grupo de dermatosis que cursan con lesiones de tipo anular, circiforme o policíclicas. En su mayoría, están asociados a infecciones, fármacos, picaduras de insectos, enfermedades autoinmunes y neoplasias. No cuentan con un tratamiento específico, pero suelen remitir con el tratamiento de la patología asociada.

PALABRAS CLAVE: eritema figurado, eritema anular centrífugo, eritema gyratum repens, eritema migrans, eritema marginado, eritema necrolítico migratorio.

Dermatol Peru 2020;30 (2): 112-119

ABSTRACT

The figurate erythemas include a group of dermatoses that present with annular, circiform or polycyclic lesions. Most of them are associated with infections, drugs, insect bites, autoimmune Diseases and neoplasms. There is no specific treatment, but lesions usually remit with treatment of underlying disease.

KEY WORDS: *Figurate erythema, erythema annulare centrifugum, erythema gyratum repens, erythema migrans, erythema marginatum, necrolytic migratory erythema.*

INTRODUCCIÓN

El término eritema figurado comprende ciertas entidades, la mayoría de origen desconocido, caracterizadas por lesiones anulares, arciformes o policíclicas. Existen múltiples dermatosis que poseen estas cualidades; sin embargo, bajo la denominación de Eritemas Figurados se incluyen clásicamente: el Eritema anular centrífugo (EAC), el Eritema gyratum repens (EGR), el Eritema migrans (EM), el Eritema marginado (EM) y el Eritema necrolítico migratorio (ENM).

ERITEMA ANULAR CENTRÍFUGO

Epidemiología

El Eritema anular centrífugo, denominado así por Darier en 1916, es una enfermedad de mayor incidencia en pacientes jóvenes y en la quinta década de la vida.^{1,2} No se ha encontrado diferencias significativas en función del sexo. Se ha reportado además, una forma rara de EAC, de herencia autosómica dominante, llamada “Eritema Anular Familiar”, lo que demostraría cierta susceptibilidad genética.²

1. Médico Residente de Dermatología Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
2. Jefe de Servicio de Dermatología Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Patogenia

No se conoce el mecanismo preciso por el cual se produce el EAC; se cree que éste, estaría mediado por un patrón de hipersensibilidad a antígenos. Se ha observado que en la tercera parte de los casos existe un factor asociado:

- ▲ **Infecciones:** principalmente por Dermatofitos; pero también otros hongos (cándida, *Penicillium* del queso fermentado), virus (poxvirus, virus de Epstein-Barr, varicela zoster, VIH), bacterias (pseudomonas, *Yersinia pestis*, *Escherichia coli*, *Coxiella burnetii*, *Mycobacterium tuberculosis*) y parásitos (*Phthirus pubis*).^{3,4,5}
- ▲ **Fármacos:** diuréticos, AINES, finasteride, amitriptilina, antipalúdicos, interferón alfa-2a más ribavirina, salicilatos, piroxicam, estrógenos, cimetidina, terbinafina, penicilina, ampicilina, vitamina K, sales de oro, rituximab^{4,5,6} ustekinumab⁷ y sorafenib.⁸
- ▲ **Enfermedades autoinmunes:** endocrinopatías autoinmunitarias, Lupus eritematoso, Artritis reumatoide, Poliarteritis crónica, Síndrome de Sjögren, Crioglobulinemia mixta, Psoriasis, Pénfigo vulgar, Penfigoide ampollar, Dermatitis IgA lineal de la infancia, Anemia hemolítica, Enfermedad de Crohn.^{3,5}
- ▲ **Neoplasias:** Su asociación es rara; principalmente se lo ha relacionado a linfomas y leucemias, y otras discrasias sanguíneas como Mieloma múltiple e Histiocitosis maligna, y en menor frecuencia a tumores sólidos de útero, mama, pulmón, ovario, recto, tiroides, próstata y nasofaringe.³
- ▲ **Embarazo:** En el cual estaría involucrada la acción de la hormona gonadotrofina coriónica humana.^{9,10}
- ▲ **Otros:** Síndrome hipereosinófilico, Sarcoidosis y hepatopatías como el Síndrome de Budd-Chiari.^{3,5,11}

Manifestaciones Clínicas

La lesión del EAC inicia como pápulas o placas eritematosas, que se extienden en forma centrífuga, dejando un aclaramiento central y tomando una apariencia anular, de arcos incompletos o policíclicos.¹² Puede llegar a medir 6 cm de diámetro en el lapso de una a dos semanas.⁵

Existen dos formas: la superficial y la profunda. La forma superficial se caracteriza por placas discretamente sobreelevadas y la presencia de descamación en borde interno, además de prurito (Figura N° 1). En algunos casos se pueden observar vesículas en la periferia. La forma profunda, a diferencia de la anterior, presenta bordes sobreelevados, no asociados a descamación ni prurito (Figura N° 2).¹



Figura N° 1. EAC superficial. Placa arciforme eritematosa, con presencia de descamación en el borde interno. Cortesía del Dr. Antonio Paredes.

Las placas anulares pueden ser localizadas o generalizadas. Las áreas de mayor compromiso son el tronco, extremidades proximales, especialmente las nalgas, caderas y muslos.¹ No suele haber afectación palmoplantar, de cuero cabelludo, de mucosas ni sistémica. Las lesiones pueden evolucionar y tornarse purpúricas o presentar hiperpigmentación postinflamatoria, sin dejar cicatrices residuales.⁵

El EAC, generalmente, se presenta en brotes con intervalos prolongados. Su duración puede ser semanas o meses. En un estudio de 39 pacientes, se encontró una media de 4.7 meses.¹² Se ha reportado también una forma infrecuente, de recidiva anual que aparece en las estaciones de primavera y verano. De conocerse un factor asociado, el brote de EAC puede significar su recidiva.^{3,5}



Figura N° 2. EAC profundo. Placas anulares y arciformes eritematosas de borde sobreelevado no descamativo. Cortesía del Dr. Antonio Paredes.

Anatomía Patológica

En las formas superficiales, los hallazgos histopatológicos son inespecíficos. Se puede observar acantosis, paraqueratosis focal, espongiosis leve, microvesiculación, leve infiltrado linfocítico perivascular superficial, células inflamatorias alrededor de los vasos dando un aspecto “en manguito” y melanófagos dérmicos en el área de aclaramiento central.^{3,5}

En las formas profundas, por el contrario, la epidermis se encuentra conservada y se observa un infiltrado monocítico perivascular en la dermis media e inferior, además de algunos eosinófilos.^{1,5}

Diagnóstico Diferencial

Se debe establecer diagnóstico diferencial con todas las entidades que cursan con lesiones de tipo anular, buscando datos clínicos que nos puedan orientar hacia el diagnóstico como presencia de descamación, velocidad de aparición y evolución de las lesiones. De acuerdo a ello y de ser necesario, podemos complementar con exámenes de laboratorio y biopsia de piel.

Por ejemplo; la Urticaria, a diferencia del Eritema anular centrífugo, se desvanece de forma rápida, generalmente en 24 horas. De igual forma, podemos distinguirlo de la Tiña corporis, que presenta descamación en el borde de la lesión, a diferencia del EAC, cuya descamación es en el borde interno.¹

Los principales diagnósticos diferenciales de EAC que se deben tener en cuenta, además de los que se incluyen en clásicamente en los eritemas figurados, son: tiña corporis, psoriasis anular, urticaria anular, erupción urticarial alérgica, eritema multiforme, granuloma anular diseminado, dermatosis IgA lineal, penfigoide ampolloso, síndrome de Sjogren, lupus eritematoso (LE cutáneo subagudo, LE tímido, LE discoide, LE neonatal), lepra, sífilis secundaria, hiperplasia linfoide cutánea (pseudolinfoma) y linfomas cutáneos.^{1,5}

Tratamiento

El tratamiento de elección son los corticoides tópicos, antihistamínicos y antipruriginosos tópicos. No suele ser necesario el uso de corticoides sistémicos, presentándose en algunos casos recidiva tras su suspensión.⁵ También se ha descrito el uso de antibióticos como azitromicina¹³ y eritromicina¹⁴, los cuales actuarían inhibiendo un posible agente bacteriano o como mediadores inflamatorios. Además, se ha descrito el uso de antifúngicos como el fluconazol en asociación con corticoides tópicos¹⁵, incluso en ausencia de causa identificada.

Existen reportes aislados de uso de tacrolimus tópico, calcipotriol, fototerapia UVB banda estrecha, metronidazol oral, etanercept, e interferón alfa.⁵

En la mayoría de casos, de haber un trastorno asociado, las lesiones de EAC se resuelven con el tratamiento del mismo.⁵

ERITEMA MIGRANS (Eritema Crónico Migratorio)

Epidemiología

El Eritema migrans se presenta como parte de la Enfermedad de Lyme, la cual es causada por la espiroqueta *Borrelia Burgdorferi* transmitida por la picadura de la garrapata del género *Ixodes* y *Amblyomma*. El Eritema migrans representa la manifestación cutánea inicial.^{3,5}

La Enfermedad de Lyme tiene una distribución mundial, siendo mayor su prevalencia en los Estados Unidos y en el noreste de Europa. Los huéspedes y reservorio de la garrapata son los ratones, ardillas, pájaros y ciervos. Suele tener mayor incidencia en las estaciones de primavera y verano y afectar a personas que trabajan o realizan actividades al aire libre, cerca a campos y bosques.⁵

Patogenia

En la Enfermedad de Lyme intervienen las especies patógenas de *B. Burgdorferi* sensu lato, que comprende al menos 20 genopecies, entre patógenas y no patógenas¹⁶. Éstas, se transmiten tras la adhesión de la garrapata al huésped entre 24 a 72 horas, para luego desprenderse de forma espontánea e indolora y pasando generalmente desapercibida por el paciente.³

Al ingresar la *Borrelia* al cuerpo, produce ciertas lipoproteínas, estimulando la respuesta inmune innata. Además, se activa la respuesta Th1 y la producción de linfocitos B, generando anticuerpos contra la espiroqueta.⁵

Características Clínicas

La Enfermedad de Lyme, es una enfermedad multisistémica, que presenta tropismo por la piel, el sistema nervioso y las articulaciones, siendo la más comúnmente afectada la primera.^{3,16}

Cursa con tres fases clínicas: Enfermedad localizada temprana, enfermedad diseminada temprana y la enfermedad crónica; sin embargo, no siguen una secuencia temporal, ya que en ocasiones la infección no se manifiesta hasta etapas avanzadas.^{3,5}

El Eritema migrans sucede durante la primera fase y es considerado patognomónico¹⁶. Aparece 7 a 15 días después de desprenderse la garrapata. La lesión característica

inicia como una placa eritematosa anular que se expande, dejando una zona central más clara, dando la apariencia de un “ojo de Buey”; llegando a medir hasta 20-30 cm de diámetro³ (Figura N° 3). En ocasiones, el centro se torna rojo oscuro o violáceo, y pueden encontrarse vesículas o costras en su interior⁵.

Asimismo, se ha reportado formas atípicas con presencia de lesiones con trayecto linfangítico, petequias y lesiones maculopapulares¹⁷.

Las zonas más afectadas son el tronco, las axilas, las ingles y la región poplítea, siendo frecuente en los niños el compromiso de la cara. Sin tratamiento, las lesiones duran en promedio 4 semanas, aunque en algunos casos pueden durar meses. Se ha observado que el tamaño de la lesión se asocia con la duración de la infección³.

También, se ha descrito lesiones múltiples en 20 a 25% de los casos, las cuales representan la diseminación de la espiroqueta a otras áreas de la piel por vía sanguínea o linfática. Estas son de menor tamaño e induración, y se presentan días o semanas después del eritema migratorio primario.^{3,5}

Las otras fases cursan manifestaciones sistémicas que incluyen: fiebre, cefalea, fatiga, artralgias, mialgias, linfadenopatías, conjuntivitis y hepatitis. Como complicaciones se menciona la artritis monoarticular, generalmente de rodilla, parálisis facia y bloqueo auriculoventricular, dentro de las más frecuentes.⁵

Anatomía Patológica

La epidermis se encuentra conservada, pero pueden encontrarse algunas células apoptóticas. En la dermis se



Figura N° 3. Suárez, C. (2015). Lesión eritematosa anular en la parte alta del muslo derecho, compatible con eritema migratorio. [Figura]. Recuperado de Arch Argent Pediatr 2015;113(3):e164-e167.

suele observar infiltrados linfoides perivascular superficiales y profundos, con algunos eosinófilos y células plasmáticas.⁵ Las espiroquetas se pueden observar en la epidermis y en la dermis con la tinción de Warthin-Starry en la mitad de las lesiones primarias de EM, para lo cual se sugiere que la biopsia sea de la periferie de la lesión.^{3,20}

Diagnóstico

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, empleando exámenes auxiliares de ser necesario.

La serología, es la prueba más utilizada, se debe solicitar ante sospecha clínica de Enfermedad de Lyme, excepto al presentarse el EM; continuando con una prueba de detección inicial mediante el método ELISA, y un Western blot para las muestras reactivas.¹⁸ Los pacientes con eritema migratorio no complicado son seronegativos, por lo que la seronegatividad, no excluye el diagnóstico.³

También se puede detectar a la *B. burgdorferi* mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de la biopsia de la piel, útil para demostrar la infección ante manifestaciones clínicas atípicas. Finalmente, el cultivo de la espiroqueta es un método costoso y de baja sensibilidad.^{5,18}

Diagnóstico Diferencial

Debe diferenciarse con reacciones locales exageradas a artrópodos (picaduras de otras garrapatas), erisipela, celulitis, eritema fijo medicamentoso, dermatitis de contacto alérgica, eritema anular centrífugo.^{5,16} Las lesiones múltiples se pueden distinguir del síndrome de Sweet y del eritema multiforme.³

Tratamiento

El tratamiento de elección durante la enfermedad localizada temprana es la doxiciclina 100mg, 2 veces al día vía oral por 14 días, a partir de los 8 años de edad. Como alternativa se puede utilizar la cefuroxima y amoxicilina. Para la enfermedad diseminada se utiliza tratamiento parenteral con ceftriaxona, cefotaxima o bencil penicilina.^{5,19}

En caso de encontrarse la garrapata fijada más de 36 horas, se recomienda iniciar profilaxis con 200 mg dosis única de doxiciclina en las 72 horas posteriores a la eliminación de la garrapata, lo cual disminuye el riesgo de presentar enfermedad de Lyme.⁵

ERITEMA GYRATUM REPENS

Epidemiología

El *Eritema Gyratum repens* representa un eritema figurado paraneoplásico. Es una patología rara, que afecta

mayormente a adultos con neoplasias subyacentes.⁵ Es más frecuente en personas caucásicas y en el sexo masculino.²⁰

Patogenia

Se desconoce la causa exacta del EGR, sin embargo, se postula que existiría una reacción inmunitaria contra antígenos asociados a tumores, la cual se activaría ante antígenos similares en la piel, produciendo una reacción cruzada y generando la erupción cutánea.⁵

La asociación entre el EGR con alguna neoplasia subyacente varía de 70 a 82% de los casos, según las distintas bibliografías^{5,20}; puede preceder, ocurrir simultáneamente o ser posterior a la malignidad.^{20,21} La primera causa relacionada es la neoplasia maligna pulmonar, pero también se han asociado los carcinomas mamarios, de esófago y estómago.^{5,20} También existen reportes aislados asociados a linfoma difuso de células B grandes (DLBCL),²² cuello uterino, faringe y riñón, ano, lengua, mieloma, linfoma de Hodgkin, intestino, páncreas, vejiga, próstata, útero y trombocitemia.²⁰

Además, se lo ha relacionado a causas no neoplásicas como: neumonía organizada criptogénica²³, tuberculosis pulmonar²⁴, dermatosis IgA lineal²⁵, síndrome hipereosinofílico²⁶, ictiosis adquirida²⁷, queratodermia palmoplantar²⁰, pitiriasis rubra pilaris²⁸, psoriasis^{29,30,31}, síndrome de CREST³² y artritis reumatoide³³, colitis ulcerosa³⁴, pénfigo vulgar³⁵, lupus eritematoso sistémico ampolla³⁶, fármacos como la azatioprina³⁷ e interferón alfa³⁸ y como manifestación del síndrome de DRESS³⁹.

Características Clínicas

Se caracteriza por la aparición de múltiples placas eritematosas anulares y policíclicas, con presencia de descamación en los bordes; que avanzan rápido (1cm/día), siendo su extensión más rápida que el EAC. Las lesiones desarrollan un patrón de madera veteada o tipo cebrá, por la disposición de “anillos dentro de anillos” (Figura N° 4). Puede o no existir prurito asociado.⁵

Las lesiones cutáneas suelen presentarse en promedio 7 meses a 1 año antes del diagnóstico de la neoplasia, pero también se han reportado casos de aparición simultánea o hasta un año posterior al diagnóstico de la misma.^{5,20}

Anatomía Patológica

Los hallazgos histopatológicos son inespecíficos, se puede encontrar hiperqueratosis, paraqueratosis focal, acantosis, tapones foliculares, espongirosis moderada irregular, infiltrado linfohistiocitario perivascular leve, melanófagos en la dermis y en algunos casos, eosinófilos.^{3,5}



Figura N° 4. Saettoni, A. (2012). Imagen característica de eritema gyratum repens. [Figura]. Recuperado de *Dermatol Peru* 2012; 22 (4).

La inmunofluorescencia directa en algunos casos, ha permitido observar IgG granular y C3 en la zona de la membrana basal.⁴⁰

Diagnóstico Diferencial

Se debe realizar diagnóstico diferencial con otros eritemas figurados, entre ellos: eritroqueratodermia, enfermedades ampollares autoinmunes (penfigoide ampollar clásico, pénfigo paraneoplásico), epidermolisis bulosa adquirida, micosis fungoide, reacciones de hipersensibilidad a azatioprina, vasculitis urticarial, dermatosis neutrofílica asociada, vasculitis de vasos pequeños, síndrome de Sjogren y tiña imbricada (sudeste asiático).⁵

Tratamiento

El tratamiento de la neoplasia maligna asociada produce la resolución del eritema. En caso de que las lesiones reaparezcan, se debe descartar presencia de metástasis o recidiva de la neoplasia maligna.^{3,5}

ERITEMA MARGINADO

Epidemiología

La Fiebre reumática representa una respuesta inmunitaria anormal a una infección previa por estreptococos B hemolíticos del grupo A. Sólo en el 3% de las infecciones no tratadas, se produce Fiebre reumática. Cursa con la triada de fiebre, artritis y carditis. Se desarrolla 2 a 5 semanas después de la faringitis estreptocócica.

El eritema marginado forma parte de las manifestaciones cutáneas de esta enfermedad, constituyendo uno de los criterios mayores de Jones para su diagnóstico, adoptados en 1992 por la American Heart Association.^{3,5} A pesar de ello, el eritema marginado no es un hallazgo frecuente;

se presenta en menos del 10% de los casos de fiebre reumática, siendo mayor su prevalencia en niños entre los 5 y 15 años, por presentarse mayor cantidad de casos en este grupo etario.⁵

Patogenia

En su patogenia interviene la respuesta inmunitaria hacia un antígeno del estreptococo; la cual se activa ante proteínas similares en la piel como la laminina y la queratina, provocando las lesiones.⁵

Se propone que la liberación de mediadores, produciría aumento de la vasodilatación y la permeabilidad, similar a lo que ocurre en la urticaria. Sin embargo, la ausencia de prurito y la migración de lesiones, sugieren que serían procesos distintos.³

Características Clínicas

El Eritema marginado inicia como máculas eritematosas, que se extienden a la periferia, evolucionando a parches o placas sin descamación y dejando un centro pálido o hipopigmentado. Pueden tener o no una disposición policíclica; son indoloras y no pruriginosas. En 12 horas, las lesiones se expanden de 2 a 12mm, y desaparecen en pocas horas a varios días^{3,5}. (Figura N° 5)

Las lesiones se ven acentuadas por el calor y suelen preceder al compromiso articular. Aparecen en cualquier etapa de la enfermedad, incluso después del episodio agudo de fiebre reumática. Suelen presentarse por la tarde, acompañadas por fiebre.^{3,5,41}

Las áreas más afectadas son el tronco, las axilas y extremidades proximales. La cara no suele comprometerse.⁵



Figura N° 5. Guilherme, L. (2017). Erythema marginatum, arm skin lesions image. [Figura]. Recuperado de Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. The Heart in Rheumatic, Autoimmune and Inflammatory Diseases, 529–551.

Anatomía Patológica

Los cambios son inespecíficos. Se puede hallar un infiltrado intersticial y perivascular a predominio de neutrófilos en la dermis, no asociado a vasculitis.⁵ En los estadios tardíos se puede encontrar extravasación de eritrocitos. La inmunofluorescencia directa para inmunoglobulinas y complemento es negativa.

La histopatología debe utilizarse en el diagnóstico precoz de la Fiebre reumática, con el propósito de descartar otras dermatosis.³

Diagnóstico Diferencial

Se debe establecer con entidades que cursan con lesiones anulares, en particular con urticaria anular, urticaria multiforme, erupción anular de la infancia, granuloma anular, erupciones alérgicas, eritema anular centrífugo, enfermedad de Still y enfermedad de Kawasaki.^{3,5}

Tratamiento

No existe tratamiento específico para el eritema marginado, su resolución suele ser espontánea y su curso no se ve afectado por el tratamiento de la fiebre reumática.^{3,5}

ERITEMA NECROLÍTICO MIGRATORIO

Epidemiología

El Eritema necrolítico migratorio (ENM) representa una dermatosis poco frecuente. Está asociado clásicamente al glucagonoma, tumor neuroendocrino raro, en un 90% de los casos; pero también puede producirse en relación a trastornos hepáticos y gastrointestinales, como enfermedad celíaca, fibrosis quística, hepatitis, pancreatitis y en asociación con otros tumores como el hepatocarcinoma, el carcinoma bronquial y el adenocarcinoma de yeyuno.^{3,5,42}

Suele afectar a población adultos entre los 50 a 70 años, siendo más frecuente en el sexo femenino.³

Patogenia

La causa exacta de las manifestaciones cutáneas no es conocida. Estarían mediados por el aumento del glucagón, deficiencia de zinc, ácidos grasos y aminoácidos, los cuales actuarían como desencadenantes.³ Se cree además que la hiperglucagonemia produce deficiencias de nutrientes y vitamina B, lo que estaría implicado en las manifestaciones cutáneas.⁴³

Características Clínicas

El eritema necrolítico migratorio se caracteriza por presentar placas eritematosas, de borde erosionado y costroso que

confluyen entre sí, dando una apariencia geográfica. Suele afectar zonas periorificiales, intertriginosas (ingle y región perigenital) y extremidades distales, asimismo compromete mucosas, produciendo glositis y queilitis.^{3,5} (Figura N° 6). También se presenta onicosquizia en algunos casos.⁴³

Esta dermatosis representa un marcador temprano de neoplasia, permitiendo un diagnóstico oportuno.³

Anatomía Patológica

Se observa necrosis en el tercio superior de la epidermis. En el estrato córneo existe despegamiento superficial con formación de hendiduras, lo que le proporciona la típica imagen “en bandera”.

Además, en las capas superficiales se puede observar hiperqueratosis, ortoqueratósica o paraqueratósica, y abscesos con neutrófilos. En la dermis se encuentra un infiltrado inflamatorio perivascular a predominio linfocítico.^{3,5,42}

Diagnóstico Diferencial

Se debe diferenciarlo de la necrólisis epidérmica tóxica, el pénfigo foliáceo, psoriasis grave, acrodermatitis enteropática y el eritema multiforme, entre otros eritemas anulares.³

Tratamiento

La remisión de las lesiones cutáneas suele producirse posterior a la extirpación quirúrgica del tumor pancreático primitivo. Se utiliza corticoides tópicos en la preparación previa al procedimiento quirúrgico.^{3,44}

Se han usado fármacos como la somatostatina, los aminoácidos séricos y los ácidos grasos esenciales, que disminuyen los niveles de glucagón, y además zinc por vía oral, produciendo la mejoría y remisión de la dermatosis.



Figura N° 6. Echenique, M (2013). Eritema necrolítico migratorio. [Figura]. Recuperado de Rev. esp. enferm. dig. vol.97 no.6 Madrid jun. 2005.

Es frecuente la recidiva de lesiones después de suspender cualquiera de estos tratamientos.^{45,46,47}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hubert M, Chodkiewicz, Philip R, Cohen. Paraneoplastic Erythema Annulare Centrifugum Eruption: PEACE. *Am J Clin Dermatol* 2012; 13 (4): 239-246
- Burgdorf W. Erythema annulare centrifugum and other figurate erythemas. En Goldsmith LA et al., eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. McGraw-Hill, New York, 2012: 463–466
- A. Kaminsky. Eritemas Figurados. *Actas Dermosifiliogr*; 2009;100:Supl. 2:88-109
- Shelley WB. Erythema annulare centrifugum. A case due to hypersensitivity to blue cheese penicillium. *Arch Dermatol*. 1964;90:54-8.
- Agustin España. Figurate Erythemas. En: Jean L. Bologna. *Dermatology*. Elsevier; 2018: 320-329
- Mendes-Bastos, P., Coelho-Macias, V., Moraes-Fontes, M. F., Milheiro, A., Rodrigues, A. M., & Cardoso, Erythema annulare centrifugum during rituximab treatment for autoimmune haemolytic anaemia. *J. Eur. Acad. Dermatol.* 2013;28(8), 1125–1127.
- Chou, W., & Tsai, T. Recurrent Erythema Annulare Centrifugum During Ustekinumab Treatment in a Psoriatic Patient. *Acta Dermato Venereologica*. 2013;93(2), 208–209.
- Yao, C.-A. Sorafenib-induced erythema annulare centrifugum with spontaneous resolution after skin biopsy. *Australasian Journal of Dermatology*. 2017;59(2), e150–e151.
- Dogan G. Pregnancy as a possible etiologic factor in erythema annulare centrifugum. *Am J Dermatol*. 2009;10:33–5.
- Fuentelsaz, V., Corredera, C., Ara, M., & Carapeto, F. J. Eritema anular centrifugo asociado a gestación. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2011;102(1), 66–68.
- Borges AS, et al. Eritema anular centrifugo en un paciente con síndrome de Budd-Chiari. *Actas Dermosifiliogr*; 2018.
- Dae Hong Kim, Ji Hyun Lee, Jun Young Lee, Young Min Park. Erythema Annulare Centrifugum: Analysis of Associated Diseases and Clinical Outcomes according to Histopathologic Classification. *Ann Dermatol*. 2016; 28(2)
- Sardana, K., Chugh, S., & Mahajan, K. An observational study of the efficacy of azithromycin in erythema annulare centrifugum. *Clin Exp Dermatol*. 2018;43(3), 296–299.
- Chuang FC, Lin SH, Wu WM. Erythromycin as a safe and effective treatment option for erythema annulare centrifugum. *Indian J Dermatol*. 2015;60:519.
- Kruse, L. L., Kenner-Bell, B. M., & Mancini, A. J. Pediatric Erythema Annulare Centrifugum Treated with Oral Fluconazole: A Retrospective Series. *Pediatr Dermatol*. 2016;33(5), 501–506.
- Vasudevan B, Chatterjee M. Lyme borreliosis and skin. *Indian J Dermatol*. 2013;58:167–74.
- Anuj Sharma, Sandesh Guleria, Reena Sharma, Anita Sharma. Lyme Disease: A Case Report with Typical and Atypical Lesions *Indian Dermatol Online J*. 2017; 8(2): 124–127.
- Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, et al. Lyme borreliosis: Clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:69–79
- Girschick HJ, Morbach H, Tappe D. Treatment of Lyme borreliosis. *Arthritis Res Ther*. 2009; 11:258.
- Rongioletti F, Fausti V, Parodi A. Erythema gyratum repens is not an obligate paraneoplastic disease: A systematic review of the literature and personal experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28:112–5.
- Boyd AS, Neldner KH, Menter A. Erythema gyratum repens: A paraneoplastic eruption. *J Am Acad Dermatol*. 1992;26:757–62.
- Erythema Gyratum Repens Associated With Diffuse B-cell Lymphoma-Report of A Rare Case *Indian J Dermatol*. 2019 Jul-Aug; 64(4): 338.
- Samotij D, Szczech J, Bencal-Kusinska M, Reich A. Erythema gyratum repens associated with cryptogenic organizing pneumonia. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016;82:212–3.
- Barber PV, Doyle L, Vickers DM, Hubbard H. Erythema gyratum repens with pulmonary tuberculosis. *Br J Dermatol* 1978; 98: 465–468.
- Caputo R, Bencini PL, Vigo GP, et al. Eruption resembling erythema gyratum repens in linear IgA dermatosis. *Dermatology*. 1995; 190: 235–237.
- Morita A, Sakakibara N, Tsuji T. Erythema gyratum repens associated with hypereosinophilic syndrome. *J Dermatol*. 1994; 21: 612–614.
- K Penven I, L Verneuil, A Domp Martin, S Louvet, D Leroy .An association of paraneoplastic syndromes in a patient. *Ann Dermatol Venereol*. 2002;129(8-9):1042-5.

28. Almaani, N., Robson, A., Sarkany, R., & Griffiths, W.A. D. Erythema gyratum repens associated with pityriasis rubra pilaris. *Clin Exp Dermatol.* 2011;36(2), 161–164.
29. Singal, A., Sonthalia, S., & Pandhi, D. Erythema gyratum repens-like eruption occurring in resolving psoriasis during methotrexate therapy. *Int. J. Dermatol.* 2010; 49(3), 306–307.
30. Verma, P., Samson, S., & Monk, B.A. A curious eruption: erythema gyratum repens in resolving pustular psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22(5), 637–638. doi:10.1111/j.1468-3083.2007.02433.x
31. Matthew E Bryan I, Kristen Lienhart, Bruce R Smoller, Sandra Marchese Johnson Erythema gyratum repens in a case of resolving psoriasis. *J Drugs Dermatol.* 2003;2(3):315-7
32. Ingber A, Pullmann H, Nowel CZ. CREST syndrome: association with erythema figuratum. *Hautkr.* 1983; 15: 58.
33. Lo Schiavo A, Caccavale S, Orlando I, Tirri R. Erythema gyratum repens and rheumatoid arthritis: an unrecognized association? *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2012; 78: 122.
34. España A, Sitaru C, Pretel M, Aguado L, Jimenez J. Erythema gyratum repens-like eruption in a patient with epidermolysis bullosa acquisita associated with ulcerative colitis. *Br J Dermatol* 2007; 156: 773–775
35. Jacobs R, Eng AM, Solomon LM. Carcinoma of the breast, pemphigus vulgaris and gyrate erythema. *Int J Dermatol* 1978; 17: 221–4.
36. Fruchter, R., Shaikh, G., Myers, K. L., Eungdamrong, N. J., Lee, H.-S., & Franks, A. G. An erythema gyratum repens variant of bullous lupus erythematosus. *JAAD Case Reports.* 2016; 2(2), 111–113.
37. Von Rainer Günther ZB, Nasser S, Hinrichsen H, Foßsch UR. Erythema gyratum repens. Drug hypersensitivity after azathioprine in a patient with type I autoimmune hepatitis. *Med Klin* 2002; 15: 97
38. Rongioletti F, Fausti V, Parodi A. Erythema gyratum repens induced by pegylated interferon alfa for chronic hepatitis C. *Arch Dermatol.* 2012; 148(10): 1213–4.
39. Erythema Gyratum Repens as a Manifestation of Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms. *Indian J Dermatol.* 2019; 64(1): 77–80.
40. Albers SE, Fenske NA, Glars LE. Erythema gyratum repens: direct immunofluorescence microscopic findings. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 493–494.
41. Partha Pratim Chakrabortya and Mandira Chakrabortyb. Erythema marginatum rheumaticum. *ID Cases.* 2016; 4: 1–2.
42. Mendoza-Guil F, Hernández-Jurado I, Burkhardt P, Linares J, Naranjo R. Necrolytic migratory erythema associated with glucagonoma. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:175-8
43. Van Beek, A., de Haas, E., van Vloten, W., Lips, C., Roijers, J., & Canninga-van Dijk, M. The glucagonoma syndrome and necrolytic migratory erythema: a clinical review. *Eur. J. Endocrinol.* 2004;151(5), 531–537. doi:10.1530/eje.0.1510531
44. Lobo I, Carvalho A, Amaral C, Machado S, Carvalho R. Glucagonoma syndrome and necrolytic migratory erythema. *Int J Dermatol.* 2010;49:24-29.
45. Buscombe JR, Caplin ME, Hilsenrath JW. Long term efficacy of high-activity l-pentetreotide therapy in patients with disseminated neuroendocrine tumors. *J Nucl Med.* 2003; 44: 1-6
46. Sohler J, Jeanmougin M, Lombrail P, Passa P. Rapid improvement of skin lesions in glucagonomas with intravenous somatostatin infusion. *Lancet.* 1980;5:40.
47. Pujol R, Wang C, Azhary R. Clinical characteristics of 13 patients with necrolytic migratory erythema. *Int J Dermatol* 2004;23:12-18.

Correspondencia: Dra. Fiorella P. Delgado-Acosta
Email: fio_d19@hotmail.com

Recibido: 10-06-2020
Aceptado: 24.06-2020



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

Biomateriales para la bioimpresión 3D de la piel

Biomaterials in 3D skin bioprinting

Luz Pérez-Tulich¹, Giulianna Travi-Antonio¹, Julio Valdivia-Silva^{1,2}

RESUMEN

La bioimpresión 3D es una técnica de manufactura aditiva que permite utilizar un biomaterial mezclado con células (llamado biotinta) formando una estructura que en condiciones amigables para las células, permiten el crecimiento y diferenciación de un tejido neo-formado como puede ser la piel. La técnica distribuye de forma homogénea factores de crecimiento y nutrientes, superando de lejos a los cultivos tradicionales e imitando de mejor manera al microambiente idóneo presente en los tejidos. En esta minirevisión describimos la técnica y los principales biomateriales de origen natural usados para la bioimpresión de la piel.

PALABRAS CLAVE: Bioimpresión de tejidos, Biomateriales, Piel, Medicina regenerativa, Ingeniería de tejidos

Dermatol Peru 2020; 30 (2): 120-127

ABSTRACT

3D bioprinting is an additive manufacturing technique that allows the use of a biomaterial mixed with cells (called bioink), forming a structure that, under cell-friendly conditions, allows the growth and differentiation of a newly-formed tissue such as the skin. The technique homogeneously distributed growth factors and nutrients, far surpassing traditional cell cultures and better imitating the ideal microenvironment present in the tissues. In this mini-review we describe this technique and the main biomaterials of natural origin used for bioprinting of the skin.

KEY WORDS: bioprinting tissue, Biomaterials, Skin, Regenerative medicine, Tissue engineering.

LA PIEL Y SU ESTRUCTURA

La piel es el órgano más grande del cuerpo y representa aproximadamente el 15% del peso corporal total de los adultos. Entre sus funciones se encuentran; Función protectora como barrera contra agresores físicos, químicos y biológicos externos, absorbe luz UV, vigilancia inmune, (ii) Función Perceptiva: tacto, temperatura, dolor y (iii) Función Reguladora, participa en la regulación térmica, de hidratación y excreción^{1,2}.

La piel está organizada en 3 capas: la epidermis, la dermis y la hipodermis. El nivel más externo, la epidermis, se divide comúnmente en cuatro capas de acuerdo con la morfología y posición de los queratinocitos, se diferencian en células córneas, incluida la capa de células basales (estrato germinativo), la capa de células escamosas (estrato espinoso), la capa de células granulares (estrato granuloso), y la capa celular corniforme o córnea (estrato córneo) Las tres capas inferiores se denominan estrato de Malpighii. La capa media, la dermis, está formada fundamentalmente por colágeno, comprende la mayor

1. Laboratorio de Ingeniería de Tejidos y Biología Sintética, Universidad de Ingeniería y Tecnología - UTEC, Lima Perú

2. Centro de Investigación en Bioingeniería (BIO), Universidad de Ingeniería y Tecnología -UTEC

parte de la piel y proporciona su flexibilidad, elasticidad y resistencia a la tracción. Protege al cuerpo de lesiones mecánicas, se une al agua, ayuda a la regulación térmica e incluye receptores de estímulos sensoriales. La hipodermis se encuentra en el tejido subcutáneo, o panículo, que contiene pequeños lóbulos de células grasas conocidas como lipocitos^{1,2} (Tabla N° 1).

CICATRIZACIÓN DE HERIDAS

La cicatrización de heridas es un intrincado proceso que involucra migración y proliferación celular todo esto orquestado mediante citoquinas, las cuales son producidas por macrófagos, plaquetas, fibroblastos, células epidermales y neutrófilos^{3,4}. Las cuatro etapas principales, continuas y ocasionalmente superpuestas de la cicatrización de heridas son la hemostasia, la inflamación, la proliferación y la remodelación. La hemostasia es la fase inicial, la cual ocurre instantáneamente después de ocurrida la injuria, en esta fase las plaquetas entran en contacto con las proteínas de la matriz extracelular lo que provocará su activación y formación inicial del coágulo con la transformación del fibrinógeno en fibrina, luego se liberarán citocinas y factores de crecimiento, como el factor de crecimiento transformante α (TGF- α), el factor de crecimiento transformante β (TGF- β), el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF),

factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y factor de crecimiento epidérmico (EGF), lo que provocará la migración de monocitos, linfocitos y neutrófilos a la herida y el comienzo a la fase inflamatoria^{4,5,6}. Tanto los neutrófilos como los monocitos expresan selectina L y ligando de selectina P y E, utilizan las 3 selectinas para mediar las interacciones iniciales que provoca las células endoteliales activadas. Los neutrófilos son la primera línea de defensa y llegan al sitio de la injuria dentro de las siguientes 24 horas, junto con los neutrófilos, los macrófagos son atraídos al lugar de la injuria ya que son responsables de limpiar las células apoptóticas^{6,7}. La fase inflamatoria generalmente es resuelta en 2 semanas. Una respuesta inflamatoria persistente se considera patológica y se llama inflamación crónica⁴.

En la fase proliferativa la angiogénesis y la fibroplasia son los componentes principales, entre los 3 y 5 días después de la lesión inicial, los fibroblastos comienzan a secretar colágeno tipo III, proteoglicanos y elastina, que forma el tejido de granulación, las células endoteliales vasculares, atraídas por VEGF, PDGF y TGF- β , crean nuevos capilares y transportan células circulantes y nutrientes a la herida.

En la etapa de regeneración, los macrófagos, neutrófilos, células endoteliales y fibroblastos sufren apoptosis para dejar una matriz formada principalmente por colágeno tipo III, que luego es cambiada por una matriz principalmente formada por colágeno tipo I, con un número reducido de células^{4,5}.

Tabla 1. Células Constituyentes de la piel.		
Capa	Célula	Función
▲ Epidermis	Queratinocitos	Producir queratina, Protectora
	Melanocitos	Producir melanina, protección contra la radiación UVB
	Células de Langerhans	Reconocen y procesan Antígenos solubles encontrados en la epidermis
▲ Dermis	Células de Merkel	Mecanorreceptores tipo I ubicados en sitios de alta sensibilidad táctil
	Fibroblastos	Sintetizan fibras de retículo, fibras elásticas y colágeno
	Mastocitos	Respuesta a alergias, sus gránulos contienen histamina, heparina, serina proteinasas y ciertas citocinas
▲ Hipodermis	Fibroblastos	Sintetizan fibras de retículo, fibras elásticas y colágeno
	Adipocitos	Almacenamiento de energía en forma de grasa
	Macrófagos	Fagocitosis, reparación de heridas

BIOIMPRESION 3D

Según la OMS, las quemaduras son un problema de salud pública, que representan unas 180 000 muertes anuales, casi dos tercios ocurren en las regiones de África y Sudeste Asiático, la tasa de muertes infantiles por quemaduras es actualmente más de 7 veces mayor en los países de bajos y medianos ingresos que en los países de altos ingresos⁸.

Se estima que cada año en el Perú 15,000 niños son atendidos por quemaduras leves y severas en los diferentes establecimientos de salud. Al Instituto Nacional de Salud del Niño llegan los casos más graves; los que tienen quemaduras en más del 30% de su cuerpo. En estos casos los tratamientos son largos y costosos y muchas veces de por vida. Dependiendo del grado de intensidad de la quemadura, el niño que la sufrió puede pasar por cirugías o curaciones bajo anestesia en sala de operaciones y acceder a un injerto de piel, para luego someterse a terapias de rehabilitación física y emocional por dos o tres años más⁹.

Una solución prometedora a la demanda insatisfecha de tejidos y órganos para la medicina regenerativa, es la ingeniería de tejidos, la cual utiliza una combinación de células, biomateriales, moléculas bioactivas y tecnologías de ingeniería para fabricar construcciones biológicas que imitan y mejoran las funciones de sus contrapartes en el cuerpo humano¹⁰. La bioimpresión 3D deposita la biotinta (células en una matriz de soporte) con una presión milimétrica en condiciones que son amigables con las células^{11,12}, en comparación con los cultivos in vitro 3D tradicionales, el tejido de impresión 3D distribuye factores de crecimiento y nutrientes de manera más uniforme a lo largo del material, lo cual es importante para mantener la integridad estructural y proporcionar un entorno citocompatible para las células antes, durante y después de la impresión.

La medicina regenerativa tiene el potencial de sanar o reemplazar tejidos y órganos dañados por la edad, enfermedad o trauma, así como también para normalizar defectos congénitos. Los datos preclínicos y clínicos hasta la fecha son prometedores, ya que respaldan la posibilidad de tratar tanto enfermedades crónicas o lesiones agudas, como heridas dérmicas, enfermedades cardiovasculares, traumas, tratamientos para ciertos tipos de cáncer y más^{11,12}. Una de las técnicas usadas en medicina regenerativa es la bioimpresión 3D, la cual implica la deposición capa por capa de biomateriales cargados de células en una estructura predeterminada para generar tejidos u órganos funcionales,

integrando biomateriales, células vivas y sistemas motores controlados para crear estructuras complejas, permitiendo la manipulación espacial de las células vivas, componentes funcionales como la matriz extracelular (ECM) y las moléculas bioactivas, dando la posibilidad de recapitular el microambiente fisiológico complejo de tejidos y órganos 3D^{13,14}. (Figura N° 1)

Principales técnicas de Bioimpresión 3D

Recientemente se han desarrollado múltiples técnicas para lograr la bioimpresión de multimateriales de forma espontánea y continua, con el objetivo de reproducir la microarquitectura compleja de los tejidos nativos con diferentes tipos de biomateriales y células. Estos métodos se clasifican principalmente como inyección de tinta, extrusión y estereolitografía.

La bioimpresión de inyección de tinta es una técnica sin contacto que usa fuerzas térmicas, piezoeléctricas o electromagnéticas para expulsar gotas sucesivas de biotinta sobre un sustrato. En general, este tipo de bioimpresora utiliza cartuchos para que el hidrogel con las células encapsuladas (biotinta) se cargue, estos cartuchos están conectados a la bioimpresora y actúan como fuente de la biotinta durante el proceso de bioimpresión¹⁵⁻¹⁸. La impresión depende de propiedades físicas tales como la densidad, la viscosidad y la tensión superficial de la biotinta para una bioimpresión sea exitosa. Este tipo de bioimpresión no funciona bien con materiales con alta viscosidad (> 15 mPa / s) y con biotintas

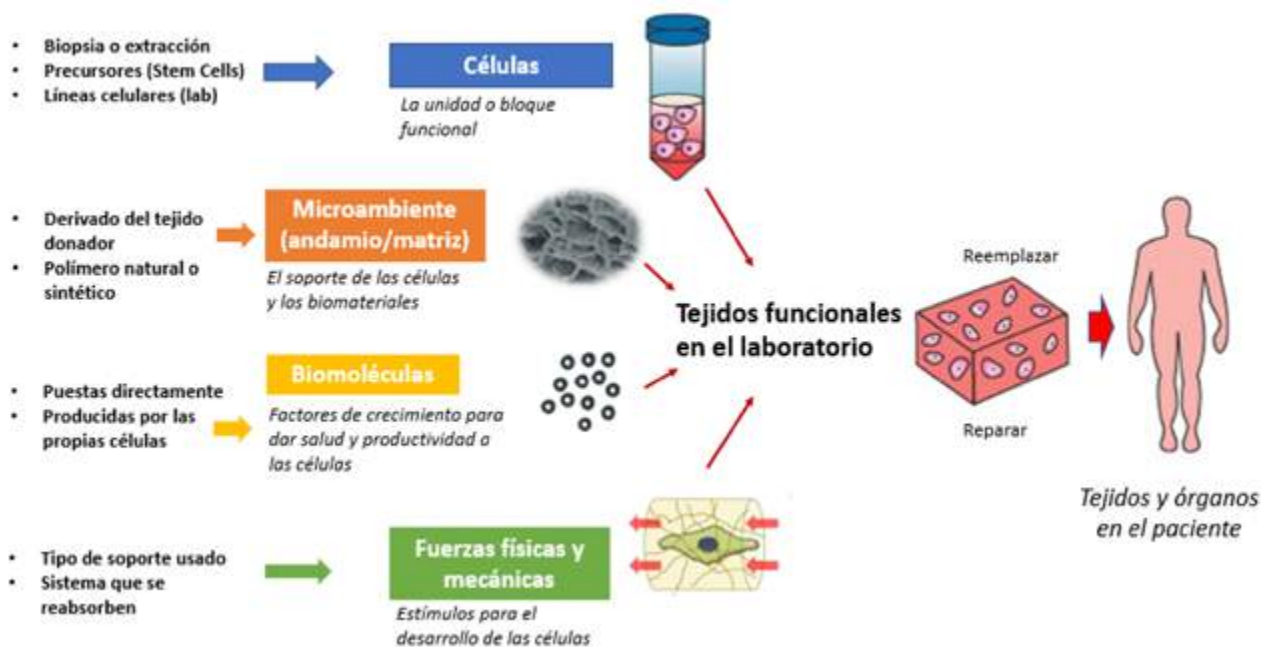


Figura N° 1. Interacción entre las células, microambiente y fuerzas mecánicas en la Bioimpresión 3D.

con alta densidad celular ($> 1 \times 10^6$ células / ml) debido a que la alta densidad aumenta la viscosidad promedio de los biotintas, lo que resulta en la obstrucción del cabezal, también a la alta velocidad de deposición celular podría dañar considerablemente las células^{15,19}.

La bioimpresión por extrusión se lleva a cabo en un equipo que poseen cartuchos similares a una jeringa, en que con la ayuda de presión neumática y pistones (presión mecánica) dispensan el biomaterial mezclado con las células y facilitan la extrusión a través de una boquilla con un orificio dispensando filamentos de hidrogel de manera continua, los cuales tienen aproximadamente 150–300 μm de diámetro, realizando este proceso capa por capa hasta obtener una construcción^{10,16,20-24}. Una de las ventajas de la bioimpresión por extrusión es la capacidad de imprimir con densidades celulares muy altas y brinda la posibilidad de ajustar la presión del aire, para la deposición neumática. Podemos utilizar una gama de tipos de biotintas y viscosidades. (30–6 $\times 10^7$ mPa s). Las desventajas de este método radica en la presión mecánica generada en el momento del depósito de la biotinta, lo cual puede dañar las células encapsuladas debido a una interrupción de la membrana celular, lo que podría desencadenar la muerte celular²⁰⁻²².

Otro de los métodos más conocidos, dado que elimina los efectos negativos de la presión de corte presente en las otras técnicas de bioimpresión, es la estereolitografía, la cual se realiza capa por capa en la superficie de un depósito de material, usando un conjunto de micro espejos digitales para controlar la intensidad de la luz de cada píxel para imprimir áreas donde la luz UV o VIS polimeriza materiales poliméricos sensibles, con alta precisión y velocidad de impresión²³⁻²⁵. Estas resinas fotosensibles absorben fotones, después de la irradiación con luz y la formación de especies reactivas fuera del estado excitado, inician reacciones consecutivas^{22,26-28}. La concentración de los fotoiniciadores influye en la rigidez y la densidad de la resina curada, las altas concentraciones pueden producir efectos citotóxicos, los cuales dependen del tipo celular.^{26,30} (Figura N° 2)

PROPIEDADES DE LOS POLÍMEROS PARA BIOIMPRESIÓN

La biotinta utilizada en el proceso de bioimpresión se define como un material de soporte celular imprimible; se utilizan diferentes tipos de biotintas para cada técnica de bioimpresión específica. Propiedades como la viscosidad de los polímeros que forman parte de las biotintas afectan el resultado de la estructura impresa, o el comportamiento del polímero en solución, grado de hidratación, interacción biológica, velocidad de degradación. Otras consideraciones

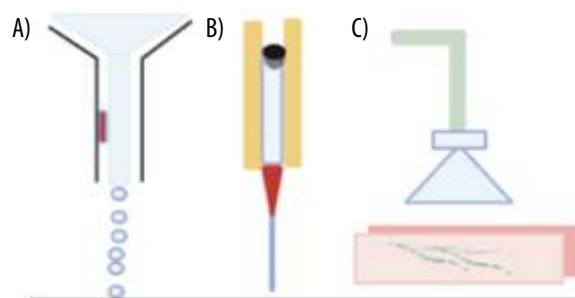


Figura N° 2. Principales tipos de Bioimpresión A) Bioimpresión por Inyección a tinta B) Bioimpresión por extrusión C) Bioimpresión por estereolitografía.

como la vida útil y el costo de los de polímeros para las biotintas también son importantes para la elección del material^{16,22}.

Las principales propiedades a tener en cuenta son; la reticulación, la viscosidad, la hidratación, la biocompatibilidad y el grado de degradación.

La reticulación, es un proceso de estabilización en la química de los polímeros que conduce a una extensión multidimensional de la cadena polimérica que da como resultado una estructura tipo red. La reticulación es un enlace que une una cadena de polímero a otra, puede ser iónico o covalente. La red reticulada facilita enormemente la formación de una estructura 3D al imprimir andamios^{30,31}.

La viscosidad es una medida de su resistencia a las deformaciones graduales causadas por tensiones de corte o tensiones de tracción, está determinada por la temperatura, la concentración de polímero y su peso molecular¹¹. Los hidrogeles en general, son fluidos no newtonianos, lo que significa que su viscosidad cambia con la velocidad de corte; esfuerzo cortante y / u otras condiciones como la geometría de flujo o el historial cinemático del fluido^{20,31,33}. En la bioimpresión por extrusión, si la biotinta es altamente viscosa, entonces la presión necesaria para la extrusión será mayor y el flujo de la solución de polímero desde el orificio de la boquilla pequeña puede verse afectado, lo que resulta en la muerte celular^{15,20}

El grado de hidratación; los hidrogeles tienen un alto contenido de agua que es beneficioso para la supervivencia celular porque protegen a las células de las fuerzas inducidas por el proceso de impresión, también determina directamente la velocidad de absorción y difusión del soluto, como el transporte de oxígeno y nutrientes a las células cargadas dentro de la red de hidrogel^{16,20,34}.

La biocompatibilidad es una propiedad crítica para un biomaterial, no debe tener efectos tóxicos o perjudiciales a los sistemas biológicos; el organismo que acepta el

material extraño y lo admite como parte del conjunto, no debe mostrar signos de efectos nocivos en el sitio de colocación^{13,35}. La biocompatibilidad cubre tres aspectos: (a) no cambia la estructura y función de las células y tejidos con los que entra en contacto directo; citocompatibilidad; (b) los productos de degradación deben ser citocompatibles; y (c) cuando se implanta in vivo, el material y sus productos de degradación no causan ninguna respuesta de rechazo inmune³¹.

La degradación de un biomaterial es importante para bioimpresiones exitosas basadas en andamios. Porque en un escenario ideal, el tiempo de degradación del andamio hecho del biomaterial será remodelado y reabsorbido por las células en crecimiento y reemplazado gradualmente por las células diferenciadas recién formadas y la matriz extracelular, garantizando así una remodelación adecuada del tejido^{33,35-36}.

POLÍMEROS PARA LA BIOIMPRESIÓN DE PIEL

Actualmente existen varios sustitutos de piel usados para el tratamiento de quemaduras o heridas profundas, los cuales pueden ser biológicos o sintéticos; hasta la fecha no se conoce uno ideal ya que esto depende del uso que se le dé. En muchos casos ayudan de manera temporal o permanente a la regeneración del tejido dañado. Por otro

lado la bioingeniería luego de años de investigación ha logrado identificar diversos materiales que cuentan con una similitud o parecido a los depósitos de células o tejidos relacionados a la piel. Los hidrogeles, son los candidatos óptimos para esta tarea ya que son biocompatibles y no generan una reacción inmune por parte del paciente. Además se les puede adicionar componentes necesarios para el crecimiento celular y su porcentaje de agua crea un microambiente que favorece la encapsulación de células. Los hidrogeles se clasifican en dos tipos:

Polímeros naturales: Son biológicamente compatibles y degradables por procesos naturales. Los más utilizados son los de origen animal y se encuentran en la matriz extracelular, son el Colágeno, la Fibrina y el Ácido Hialurónico o Matrigel, otros de origen vegetal como Agarosa y alginato⁴⁵. El lado positivo de usar polímeros derivados de la matriz extracelular es que contienen ligantes naturales que favorecen la adhesión celular y la señalización entre células. Pero propiedades mecánicas no son tan buenas, son mecánicamente inestables, rígidos y en muchos casos no se puede controlar su degradabilidad. Tabla N° 2

Polímeros sintéticos: Estos polímeros son diseñados para actuar como materiales base para ser modificados según las características deseadas a través de una modificación

Tabla 2. Propiedades de Polímeros naturales que forman hidrogeles.

Variante	Métodos de polimerización	Degradable	Favorece la adhesión celular	Observaciones
Polímeros Naturales				
▲ Agarosa	Térmico	No	No	
▲ Alginato	Iónico, Ca ²⁺	No	No	Oligómeros de Ácido Manurómico (M) y Ácido gularónico (G) y otros cationes divalentes pueden ser usados como cross-linkers
▲ Colágeno	Calor, pH	Enzimático, MMP y Colágenasa	Si	Para ajustar el tamaño de la fibra se puede alterar el pH y la temperatura
▲ Fibrina	Corte enzimático del fibrinógeno usando trombina	Enzimático: plasmina	Si	
▲ Gelatina	Térmico, pH	Enzimática: MMPs y colagenasa	Si	Colageno Hidrolizado
	Luz	Enzimática: MMPs y colagenasa	Si	
▲ Ácido hialurónico	Químico, requiere cross-linkers	Enzimática: hialuronidasa	No	Se usa crosslinker que puedan reaccionar con los grupos hidroxilos y carboxilos libres
	Luz	Enzimática: hialuronidasa; se puede adicionar cross-linkers sensibles a MMP	No	Metacrilatos y acrilatos unidos con los grupos hidroxilos libres
▲ Matrigel	Calor	Enzimática: MMPs y colagenasa	Yes	Se conoce muy poco de matriz ya que varía por lote

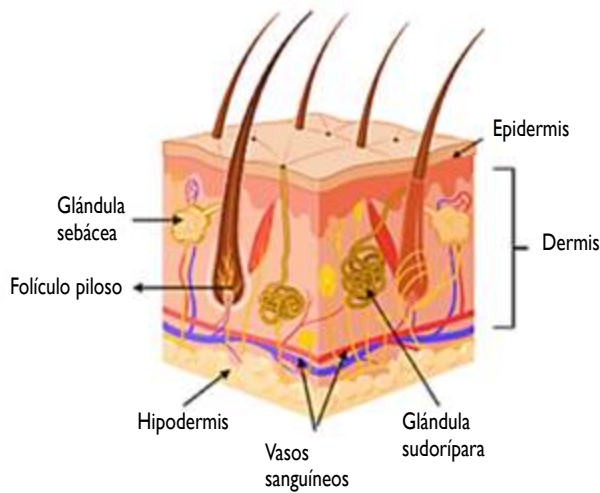


Figura N° 3. Estructura de la piel.

química. los polímeros sintéticos tienen la facilidad, a diferencia de los polímeros de origen natural, que sus propiedades mecánicas y químicas son más estables y controlables.

Muchas veces se usan agregados compuestos constituidos por polímeros de origen natural y sintético. Para así aprovechar las ventajas de cada uno de estos. Estos hidrogeles al aplicarles reticulación forman matrices esponjosas con alto contenido de agua similar a una matriz extracelular que brindan soporte estructural a las células.

El éxito de una biotinta dependerá de la mezcla de polímeros y de las células utilizadas en la fabricación. Los compuestos naturales más usados para la bioimpresión de piel son los siguientes:

- ▲ Colágeno: cadena de tres polipéptidos de forma helical; se encuentra en gran proporción en la piel,

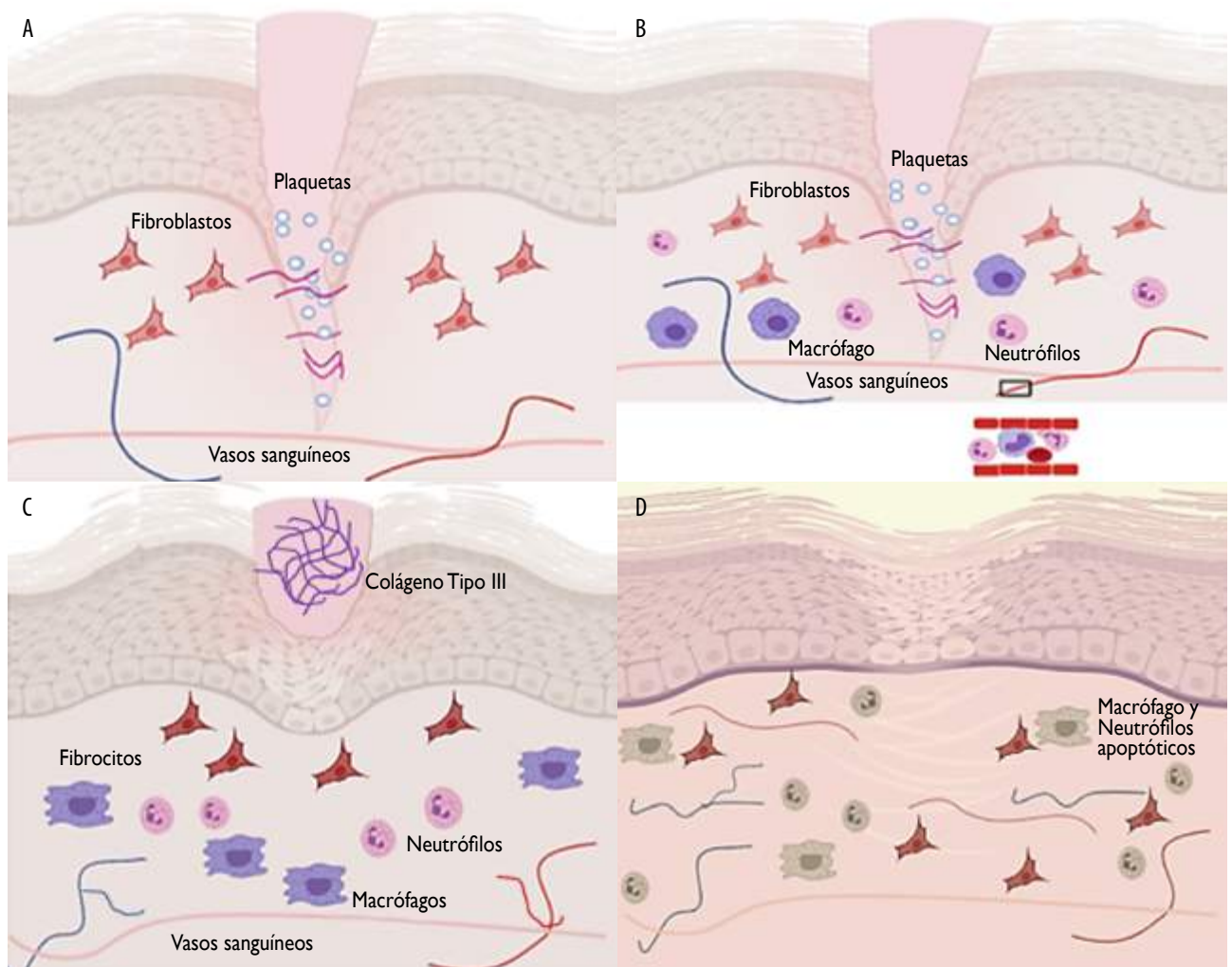


Figura N° 4. Proceso de cicatrización de heridas. A) Hemostasia, Plaquetas son expuestas a las proteínas de Matriz Extracelular y son activadas. B) Fase Inflamatoria, migración de monocitos y neutrófilos a la herida. C) Fase Proliferativa en donde la angiogénesis y la fibroplasia son los eventos principales. D) Fase de regeneración en donde neutrófilos y macrófagos sufren apoptosis.

contiene arginina, ácido aspártico y glicina (RGD). Brinda soporte biológico y estructural para las células. Es poco tóxico, biodegradable. En el año 1980 un grupo de investigadores diseñaron una piel artificial a base de colágeno llamado *Integra* que luego fue comercializado como un parche dérmico. Hansbrough y col. fabricaron un andamio a base de colágeno y glicosaminoglicanos que contiene fibroblastos y queratinocitos que fue usado en tratamientos para quemaduras. El colágeno reduce las contracciones al ser usado en heridas comparado con los andamios fríos-secos.

- ▲ Fibrina: Es una proteína presente en la sangre, que cuenta con sitios de anclaje celular. Es usado como un soporte estructural en la curación de heridas; para la impresión de biomateriales similares a la piel. Se tiene como referencia que el uso de fibrina derivada de plasma al 10% para un cultivo de queratinocitos y fibroblastos presenta una elevación significativa de interleucina -8 y un aumento en la expresión de colágeno tipo I Y III⁴⁹. Los modelos *in vitro* hechos con fibrina son adecuados para los mecanismos reguladores que se ven entre la matriz extracelular y las interacciones entre células.
- ▲ Gelatina: se obtiene por la desnaturalización irreversible del colágeno. Posee residuos de RGD que promueven la adhesión celular, tiene poca fuerza mecánica. Es usada en ingeniería de tejidos para promover la epitelización en la curación de heridas. Zhao y col⁵⁰ fabricaron una matriz similar a la epidermis usando queratinocitos con una matriz de gelatina entrelazada con luz. Esto resultó en una mejora en la consistencia de la matriz improvisando la adhesión celular y la formación de una epidermis estratificada con una función de barrera. Al aplicar electrospinning a la gelatina hace de esta un andamio 3D deseable para la regeneración de la piel.
- ▲ Alginato: es un polisacárido lineal cargado negativamente, está compuesto de ácido manurónico y gulurónico. Es natural, no tóxico, biodegradable y altamente compatible. Es popularmente usado en aplicaciones biomédicas debido a sus bajo costo, facilidad de formar geles y no genera rechazo inmune, por eso es usado para cubrir tejidos luego de una cirugía de donación de piel⁵⁰. Al modificar el alginato de forma química mejora su estabilidad mecánica en las estructuras 3D y al unirla con polímeros sintéticos como Dimetacrilato de Polietilenglicol PEG-DA provee una rigidez a andamios 3D impresos y sobrevivencia celular.
- ▲ Quitosano: Es un polisacárido lineal, se encuentra de forma abundante en el exoesqueleto de los invertebrados y

los hongos. Es biodegradable, biocompatible, analgésico y un polímero hemostático que puede ser modificado como un agente antimicrobiano y antiinflamatorio para parches de cicatrización de heridas⁵¹. El quitosano mejora la adhesión celular, favorece la proliferación de Fibroblastos y queratinocitos⁵². Sus propiedades mecánicas no son muy buenas y la gelatinización es lenta es por esto que debe de ser mezclado con otros polímeros o realizar un entrecruzamiento. La sonicación de nanofibras de quitosano tiene una alta porosidad e incrementa la proliferación celular.

CONCLUSIONES

En este artículo hemos recopilado todos los puntos que consideramos importantes relacionados a la bioimpresión de piel, esperamos sirva de ayuda para las personas que quieren iniciar su investigación sobre estos temas o buscan ampliar sus conocimientos. Consideramos que es un tema de importancia dentro del ámbito de la salud pública y que el desarrollo de un andamio *skin like* ayudaría a la recuperación de pacientes quemados o que presenten heridas por úlcera cuyos tratamientos en muchos casos son caros o muy complejos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Noreen N. Anatomy and physiology of the skin. *Dermatology Nursing* 2005 Feb; 17(11): 62
2. Vijayavenkataraman S, Lu W, Fuh J. 3D bioprinting of skin: a state-of-the-art review on modelling, materials, and processes. *Biofabrication*. 2016 Sep 8;8(3):03-21.
3. Coalson E, Bishop E, Liu W, Feng Y, Spezia M, Liu B, et al. Stem cell therapy for chronic skin wounds in the era of personalized medicine: From bench to bedside. *Genes Dis*. 2019 Dec;6(4):342-58.
4. Gantwerker E. & Hom D. Skin: Histology and Physiology of Wound Healing. *Clin Plastic Surg* 2012 39 85-97.
5. Rahmati M, Blaker J, Lyngstadaas S., Mano J. & Haugen H. Designing multigradient biomaterials for skin regeneration. *Materials Today Advances*. 2020. p. 100051. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mtadv.2019.100051>
6. Abbas, Abul K., Andrew H. H. Lichtman, and Shiv Pillai. 2015. *Inmunología celular y molecular + StudentConsult*. Elsevier España.
7. Guo S, DiPietro LA. Factors Affecting Wound Healing [Internet]. *Journal of Dental Research*. 2010. p. 219-29. <http://dx.doi.org/10.1177/0022034509359125>
8. Organización Mundial de la salud Burns. [Documento en internet] [Fecha de acceso: Abril 2020] <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns>.
9. Sausa M. Más de 400 niños se queman cada año en el Perú por accidentes con líquidos calientes. *Perú 21*. 2017 Oct 21: Secc. Perú
10. Zhu K, Chen N, Liu X, Mu X, Zhang W, Wang C, et al. A General Strategy for Extrusion Bioprinting of Bio-Macromolecular Bioinks through Alginate-Templated Dual-Stage Crosslinking. *Macromol. Biosci*. 2018 Sep; 18(9):e1800127
11. Markstedt K, Mantas A, Tournier I, Martínez Ávila H, Hägg D, Gatenholm P. 3D Bioprinting Human Chondrocytes with Nanocellulose-Alginate Bioink for Cartilage Tissue Engineering Applications. *Biomacromolecules*. 2015 May 11; 16(5):1489-96.
12. Singh YP, Bandyopadhyay A, Mandal BB. 3D Bioprinting Using Cross-Linker-Free Silk-Gelatin Bioink for Cartilage Tissue Engineering. *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2019 Sep 18; 11(37):33684-96
13. Richards DJ., et al. 2013, 3D Printing for Tissue Engineering. *Isr J Chem*. October 1; 53(9-10): 805-814.
14. Gopinathan J, Noh I. Recent trends in bioinks for 3D printing. *Biomater Res*. 2018 Apr 6; 22:11.

15. Liu W, Heinrich MA, Zhou Y, Akpek A, Hu N, Liu X, et al. Extrusion Bioprinting of Shear-Thinning Gelatin Methacryloyl Bioinks. *Adv. Healthc. Mater.* 2017 Jun;6(12).
16. Mandrycky, C., Wang, Z., Kim, K., & Kim, D. 3D bioprinting for engineering complex tissues. *Biotechnology Advances.* 2016 -34, 422–434.
17. Skardal, A. Bioprinting Essentials of Cell and Protein Viability. *Essentials of 3D Biofabrication and Translation*, 2015, 1–17.
18. Bishop ES, Mostafa S, Pakvasa M, Luu HH, Lee MJ, Wolf JM, et al. 3-D bioprinting technologies in tissue engineering and regenerative medicine: Current and future trends. *Genes Dis.* 2017 Dec;4(4):185–95.
19. Ferris CJ, Gilmore KJ, Beirne S, McCallum D, Wallace GG, In Het Panhuis M. Bio-ink for on-demand printing of living cells. *Biomater Sci.* 2013 Feb 3;1(2):224–30.
20. Jakab K, Norotte C, Marga F, Murphy K, Vunjak-Novakovic G, Forgacs G. Tissue engineering by self-assembly and bio-printing of living cells. *Biofabrication.* 2010 Jun;2(2):022001.
21. Kačarević ŽP, Rider PM, Alkildani S, Retnasingh S, Smeets R, Jung O, et al. An Introduction to 3D Bioprinting: Possibilities, Challenges and Future Aspects. *Materials.* 2018 Nov 6;11(11).
22. Chen DXB. Extrusion Bioprinting of Scaffolds: An Introduction Extrusion Bioprinting of Scaffolds for Tissue Engineering Applications. 2019; 1–13.
23. Hu W, Wang Z, Xiao Y, Zhang S, Wang J. Advances in crosslinking strategies of biomedical hydrogels. *Biomater Sci.* 2019 Feb 26;7(3):843–55.
24. Chua CK, Yeong WY. *Bioprinting: Principles and Applications.* World Scientific Publishing Co Inc; 2014. 117-163
25. Schwalm R. Photoinitiators and Photopolymerization. *Encyclopedia of Materials: Science and Technology.* 2001, 6946–51
26. Hacıoğlu, A., Yilmazer, H., & Ustundag, C. 3D Printing for Tissue Engineering Applications. *Journal of Polytechnic.* 2018
27. Mézel C, Souquet A, Hallo L, Guillemot F. Bioprinting by laser-induced forward transfer for tissue engineering applications: jet formation modeling. *Biofabrication.* 2010 Mar;2(1):014103.
28. Williams C, Malik A, Kim T, Manson P, Elisseff J. Variable cytocompatibility of six cell lines with photoinitiators used for polymerizing hydrogels and cell encapsulation. *Biomaterials.* 2005 Apr;26(11):1211–8.
29. Wang Z, Abdulla R, Parker B, Samanipour R, Ghosh S, Kim K. A simple and high-resolution stereolithography-based 3D bioprinting system using visible light crosslinkable bioinks. *Biofabrication.* 2015 Dec 22;7(4):045009.
30. Ali M, Pages E, Ducom A, Fontaine A, Guillemot F. Controlling laser-induced jet formation for bioprinting mesenchymal stem cells with high viability and high resolution. *Biofabrication.* 2014 Sep 12;6(4):045001.
31. Maitra, J, Kumar, V. Cross-linking in Hydrogels - A Review *American Journal of Polymer Science* 2014, 4(2): 25-31
32. Hu W, Wang Z, Xiao Y, Zhang S, Wang J. Advances in crosslinking strategies of biomedical hydrogels. *Biomater Sci.* 2019 Feb 26;7(3):843–55.
33. Chua CK, Yeong WY. *Bioprinting: Principles and Applications.* World Scientific Publishing Co Inc; 2014, 117-163
34. Song R, Murphy M, Li C, Ting K, Soo C, Zheng Z. Current development of biodegradable polymeric materials for biomedical applications. *Drug Des. Devel. Ther.* 2018 Sep 24;12:3117–45.
35. Ozbolat I. *3D Bioprinting: Fundamentals, Principles and Applications.* Academic Press; 2016. Chapter 3: Bioink, 42, 92
36. Lee KY, Mooney DJ. Alginate: Properties and biomedical applications [Internet]. *Progress in Polymer Science.* 2012, 106–26.
37. 7 September 2016 .3D bioprinting of skin: a state-of-the-art review on modelling, materials, and processes. *Biofabrication* 8 (2016) 032001.
38. Bajaj, Piyush M, Schweller R, Khademhosseini A, L. West J, and Bashir R. (2014). 3D Biofabrication Strategies for Tissue Engineering and Regenerative Medicine. *Annual Review of Biomedical Engineering.* 16:247-76.
39. Axpe, Eneko, and Oyen M. (2016). Applications of Alginate-Based Bioinks in 3D Bioprinting. *International Journal of Molecular Sciences.* 17 :12
40. Hölzl K, Shengmao L, Tytgat L, Van Vlierberghe S, Gu L, and Ovsianikov. A (2016). Bioink Properties Before, during and after 3D Bioprinting. *Biofabrication.* 8(3):032002
41. Tesis: Zhang Y. 3D bioprinting of vasculature network for tissue engineering. (esis para optar por el grado de Doctor en Fisiología), University of Iowa, 2014.
42. Li Z, Huang S, and Fu X. (2018). 3D Bioprinting Skin. *3D Bioprinting for Reconstructive Surgery,* 367–376.
43. Yan, Wei-Cheng, Davoodi P, Vijayavenkataraman S, Tian Y, Cheng W, Fuh J, Samirah K, and Wang C. (2018). 3D Bioprinting of Skin Tissue: From Pre-Processing to Final Product Evaluation. *Advanced Drug Delivery Reviews.* 2-128
44. Binder, Kyle, and Skardal A. (2016). Human Skin Bioprinting. *Skin Tissue Engineering and Regenerative Medicine.*
45. Vijayavenkataraman S, Lu W, and Fuh J. (2016). 3D Bioprinting of Skin: A State-of-the-Art Review on Modelling, Materials, and Processes. *Biofabrication* 8 (3): 032001.
46. Baltazar T, Merola J, Catarino C, Xie C, Kirkiles-Smith N, Lee V, Hotta S, et al. (2020). Three Dimensional Bioprinting of a Vascularized and Perfusable Skin Graft Using Human Keratinocytes, Fibroblasts, Pericytes, and Endothelial Cells. *Tissue Engineering Part A.* 26(5-6):227-238
47. Tanaka A, Nagate T, and Matsuda H. (2005). Acceleration of Wound Healing by Gelatin Film Dressings with Epidermal Growth Factor. *Journal of Veterinary Medical Science.* 67(9):909-13
48. Zhao X, Lang Q, Yildirimer L, Yuan Z, Cui W, Annabi N, Woei K, Dokmeci M, Ghaemmaghami A, and Khademhosseini A. (2016). Photocrosslinkable Gelatin Hydrogel for Epidermal Tissue Engineering. *Advanced Healthcare Materials* 5 (1): 108–18.
49. Brenner M, Hilliard C., Peel G, Crispino G, Geraghty R, and O'Callaghan G. (2015). Management of Pediatric Skin-Graft Donor Sites. *Journal of Burn Care & Research.* 36(1):159-66.
50. Mandrycky C., Zongjie W., Keekyoung K., Deok-Ho K. (2015) 3D Bioprinting for engineering complex tissue. *Biotechnology Advances.* 34(4): 422–434.
51. Kumirska J, Mirko X., Czerwicka M, Kaczyski Z, Bychowska A, Krzysztof B, Thming J, and Stepnowski P. (2011). Influence of the Chemical Structure and Physicochemical Properties of Chitin- and Chitosan-Based Materials. En: *Their Biomedical Activity.* Biomedical Engineering, Trends in Materials Science., Mr Anthony Laskovski (Ed.), ISBN: 978-953-307-513-6, InTech.
52. Chatelet, C. (2001). Influence of the Degree of Acetylation on Some Biological Properties of Chitosan Films." *Biomaterials.* 22(3):261-268

Correspondencia: Dr. Julio E. Valdivia-Silva MD, PhD.
E-mail: jvaldivias@utec.edu.pe



Síndrome del shock tóxico

Toxic shock syndrome

Leonardo A. Sánchez-Saldaña¹

RESUMEN

El síndrome del shock tóxico (SST) es una enfermedad febril aguda, potencialmente fatal, que se manifiesta por la presencia de exantema, afectación multisistémica e inestabilidad hemodinámica. Las manifestaciones clínicas se deben principalmente a la acción de toxinas circulantes que actúan como superantígenos, que no activan el sistema inmune a través del contacto normal entre el antígeno, la célula presentadora de antígenos y el linfocito T, sino que saltan la ruta normal de presentación. Se unen como proteínas intactas directamente a las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II (CMH II), y el complejo superantígeno-CMH II se une al receptor del linfocito T (LT) en el segmento variable de la cadena beta y no en el punto normal de unión compuesto por las cadenas alfa y beta. Este contacto no específico activa más de un 20% del grupo total de linfocitos. La consecuencia es la liberación masiva de citoquinas que desencadena una respuesta inflamatoria aguda, la cual resulta en un shock endotóxico. Existen dos tipos de síndromes de shock tóxico: Síndrome del shock tóxico estafilocócico y síndrome del shock tóxico estreptocócico. En este artículo revisaremos los aspectos clínico y las estrategias de manejo.

PALABRAS CLAVE: síndrome shock tóxico, estafilococo, estreptococo.

Dermatol Peru 2020;30 (2): 128-134

ABSTRACT

Toxic shock syndrome (TSS) is a potentially fatal acute febrile disease manifested by the presence of rash, multisystem involvement and hemodynamic instability. Clinical manifestations are mainly due to the action of circulating toxins that act as superantigens, which do not activate the immune system through normal contact between the antigen, the antigen-presenting cell and the T-cell, but skip the normal route of presentation. They bind as intact proteins directly to the molecules of the major class II histocompatibility complex (CMH II), and the superantigen-CMH II complex binds to the T-lymphocyte (LT) receptor in the variable segment of the beta chain and not at the normal point of binding composed of the alpha and beta chains. This non-specific contact activates more than 20% of the total lymphocyte group.

The consequence is the massive release of cytokines that triggers an acute inflammatory response, resulting in endotoxic shock. There are two types of toxic shock syndromes: Staphylococcal toxic shock syndrome and streptococcal toxic shock syndrome. In this article we will review clinical aspects and management strategies.

KEY WORDS: toxic shock syndrome, staphylococcus, streptococcus.

INTRODUCCIÓN

El síndrome del shock tóxico (SST) es definido como una enfermedad febril aguda que se manifiesta clínicamente por la presencia de exantema, afectación multisistémica e inestabilidad hemodinámica¹. Las manifestaciones sistémicas se deben a la acción de toxinas circulantes que actúan como superantígenos. Estos son proteínas (exotoxinas pirógenicas) que no activan el sistema inmune a través del contacto normal entre el antígeno, la célula presentadora de antígenos y el linfocito T, sino que saltan la ruta normal de presentación, se unen como proteínas

1. Médico dermatólogo de clínica privada, Past Presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología. Ex jefe del Departamento de Dermatología del Hospital Militar Central - Lima.

intactas directamente a las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II ((CMH II), y el complejo superantígeno-CMH II se une al receptor del linfocito T (LT) en el segmento variable de la cadena beta y no en el punto normal de unión compuesto por las cadenas alfa y beta. Este contacto no específico activa más de un 20% del grupo total de linfocitos. La consecuencia es la liberación masiva de citoquinas que desencadena una respuesta inflamatoria aguda, la cual resulta en un shock endotóxico¹⁻³.

Clínicamente el SST se define por fiebre (temperatura mayor de 39.6°C), erupción cutánea (eritrodermia macular difusa), descamación (1 - 2 semanas después del comienzo de la enfermedad, sobre todo palmas y plantas), hipotensión (presión sistólica menor de 90 mm Hg en adultos y menor percentil 5 en niños), afectación de tres o más de los siguientes órganos y sistemas: Digestivo, muscular, nervioso central, renal, hepático, mucosas y hematológico³.

Existen dos tipos de síndrome de shock tóxico en función del microorganismo causal:

1. Síndrome del shock tóxico estafilocócico
2. Síndrome del shock tóxico estreptocócico

SÍNDROME DEL SHOCK TÓXICO ESTAFILOCOCCICO

El *síndrome del shock tóxico estafilocócico* (TSST) es definido como un enfermedad febril aguda multisistémica potencialmente fatal, ocasionada por una exotoxina producida por *Staphylococcus aureus*, caracterizada clínicamente por fiebre alta, rash eritematoso difuso, descamación de la piel tipo escarlatiniforme una a dos semanas después del ataque, hipotensión, y compromiso de tres o más órganos internos, que resulta en una pobre perfusión tisular y daño directo inducido por la liberación de mediadores, determinando complicaciones fatales en diversos órganos²⁻⁷.

El síndrome del shock tóxico usualmente se clasifica dentro de dos categorías: *SST menstrual*, originalmente descrita en mujeres blancas jóvenes en edad menstrual asociada al uso de tampones vaginales, y el *SST no menstrual*, hoy en día es más frecuente, el cual ocurre en una variedad de escenarios clínicos y tiene una tendencia a recurrencias y afecta ambos sexos por igual^{3-5,6-10}. La mayoría de los casos de SST no menstrual ocurre en los pacientes post-operados; también se ha descrito en asociación con influenza, sinusitis, traqueítis, uso de drogas intravenosas, infección por VIH y heridas de quemaduras². En la población adulta sana hay un 90% de

portadores nasales de *anticuerpos anti TSST-1* que protegen contra las infecciones invasivas. Es más frecuente que el síndrome del shock tóxico estreptocócico^{1-3,5}.

El SST se debe a infección o colonización por cepas de *S. aureus* productoras de una proteína concreta, la *toxina I del síndrome del shock tóxico* (TSST-1)^{3,6,8}. Se cree que la ausencia de anticuerpos frente a esta toxina es un factor de riesgo importante³. La toxina TSST-1 es uno de los mediadores más significativos de la patogénesis en el SST, y la responsable del 75% de los casos del síndrome del shock tóxico por staphylococcus aureus; sin embargo, algunos casos de la forma no menstrual puede estar causada por cepas de *S. aureus* que no producen TSST-1, pero que producen enterotoxinas B y C y por exfoliatinas (SPE) serotipos A, C, G, H y J, que actúan como superantígenos, y pueden conducir a la activación en gran escala de las células T así como producción masiva de citoquinas¹⁻⁵.

La patogenia en el síndrome del shock tóxico es consecuencia de la acción de determinadas toxinas, dependiendo de la expresividad clínica de la interacción entre los factores bacterianos y el huésped. Es una enfermedad mediada por superantígenos. La susceptibilidad a desarrollar el síndrome se relaciona con la ausencia de anticuerpos protectores frente a la toxina TSST-1. Estas sustancias producen mediadores químicos endógenos, como el factor de necrosis tumoral (TNF) y la interleuquina 1 (IL-1), a través de la activación directa sobre los linfocitos T y las células endoteliales^{1,2}.

Los microorganismos responsables pueden colonizar cualquier sitio del cuerpo, como heridas quirúrgicas en piel y mucosas, a través de quemaduras o catéteres de diálisis. Una característica especial de la colonización de las heridas es que los tejidos afectados no muestran por lo general signos de inflamación, esto debido a que la toxina por si misma es capaz de impedir el flujo de macrófagos al sitio infeccioso^{1,3}.

Las manifestaciones clínicas del SSTs menstrual y no menstrual tienen características clínicas similares. Después de un breve periodo de incubación que es de 12 horas, se instaura de forma brusca fiebre con mialgias, escalofríos, vómitos, diarrea, dolor abdominal, cefalea y faringitis^{5,9}. Puede haber una progresión rápida a shock. Desde el punto de vista clínico, la enfermedad puede variar desde poco grave a ser rápidamente mortal. Las manifestaciones dermatológicas son más abundantes y predecibles en el SST estafilocócico que en el estreptocócico. Entre el primero y tercer día se desarrolla un exantema escarlatiniforme rojo macular difuso que empieza en el tronco y se extiende en forma centripeta, que se acentúa en las áreas de flexión, y

habitualmente se desvanece en pocos días. Hay eritema y edema de palmas y plantas^{1,3}. También se puede presentar faringitis, inflamación de la conjuntiva, eritema de la mucosa, lengua aframbuesada y edema generalizado que no deja fovea³. Entre los días 10 y 20 de evolución la piel se despega, particularmente entre los dedos, las palmas y las plantas, incluso con efluvio telogénico intenso y pérdida de la lámina ungueal.

Las manifestaciones extracutáneas dependen de los sistemas orgánicos afectados⁵. El compromiso multiorgánico incluye afectación gastrointestinal, muscular, renal, hepático, cardiovascular, hematológico y del sistema nervioso central. La afectación multiorgánica resulta de la pobre perfusión tisular y del daño directo inducido por la liberación de mediadores, determinando complicaciones fatales como daño renal, arritmias, coagulación intravascular diseminada y distrés respiratorio^{3,6,7}.

Estudios específicos

▲ Hematológicos:

- Conteo completo de células sanguíneas
- Recuento de plaquetas

▲ Bioquímicos:

- Electrolitos
- Concentración de urea, creatinina
- Electrolitos
- Creatinin fosfoquinasa (mialgia severa)
- Bilirrubina total, AST (aspartato aminotransferasa) o ALT (alanina aminotransferasa).

▲ Orina

- Sedimento urinario

▲ Hisopado de áreas sospechosas de infección para cultivo bacteriano y sensibilidad.

▲ PCR

▲ Hemocultivo:

▲ Biopsia de piel

Criterios diagnósticos³⁻⁷:

▲ Clínico:

- Alto índice de sospecha por parte del clínico
- Fiebre alta: Mayor de 38.9°C.
- Hipotensión: (ortostática o shock).
- Eritema macular difuso eritodérmico que se extiende de forma centrípeta, que se acentúa en las áreas de flexión.

- Descamación: 1-2 semanas después del comienzo de la enfermedad, sobre todo en las palmas y plantas.
- Afectación de tres o más de los siguientes órganos:
 - Gastrointestinal: Náuseas y vómitos
 - Hepático: Aumento de las enzimas hepáticas mayor a 2 veces el límite superior del valor normal.
 - Muscular: Mialgia severa, Aumento de CPK
 - Sistema nervioso central: Desorientación, alteración de la conciencia sin signos neurológicos focales en ausencia de fiebre e hipotensión.
 - Renal: Elevación de la concentración sérica de urea, creatinina.
 - Mucoso: eritema en mucosa genital (vagina), orofaríngea, lengua aframbuesada o hiperemia conjuntival.
 - Hematológico: Plaquetopenia
 - Cardiovascular: Hipotensión, taquicaardia

▲ Laboratorio:

- Leucocitos elevado o normal.
- Recuento de plaquetas menor de 100,000 U/L.
- Puede haber: hipomagnesemia, hipocalemia e hipopotasemia (Enf. Renal)
- Elevación de la concentración sérica de urea y creatinina mayor de 2 veces el límite superior del valor normal.
- Sedimento urinario con mayor de 5 leucocitos por campo en ausencia de infección del tracto urinario.
- Aumento de la concentración de creatinin fosfoquinasa (mialgia severa).
- Bilirrubina total, AST (aspartato aminotransferasa) o ALT (alanina aminotransferasa) mayor 2 veces el límite superior del valor normal.

▲ Resultados negativos de las siguientes pruebas que se realizan o falta de indicios de otra etiología si se realizan:

- Hemocultivo: Negativo. Los hemocultivos resultan positivos en menos del 5% de los pacientes. Los cultivos positivos son los que se obtienen del sitio primario de la infección, los cuales deben conseguirse lo antes posible ante la sospecha clínica.
- Cultivo: Faringe, LCR negativos
- Serología negativa para: Fiebre maculosa de las Montañas Rocosas, leptospirosis, sarampión.

▲ Histopatología:

- La histopatología no es específica⁵. La muestra de una biopsia de una erupción cutánea muestra un infiltrado

inflamatorio superficial compuesto de abundantes neutrófilos y linfocitos en la dermis superior. Puede observarse además edema de la dermis papilar, espongirosis y exocitosis en la epidermis. Los folículos pilosos y las glándulas sudoríparas ecrinas muestran los mismos hallazgos^{3,5}.

Cuando se considere como diagnóstico el SST hay que pensar en la etiología estreptocócica. El SST puede parecerse a la necrólisis epidérmica tóxica precoz, enfermedad de Kawasaki, escarlatina, síndrome de la piel escaldada estafilocócica, fiebre maculosa de las Montañas Rocosas y a la leptopirosis^{3,5}. Con el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado, la mortalidad global es menor del 5% de los pacientes.

Estrategias de manejo^{3-4,6,7}

1. El tratamiento debe ser precoz y agresivo, con antibióticos antiestafilocócicos intravenosos, vasopresores y reposición de fluidos. En casos graves de SST se requieren unidades de cuidados intensivos.
2. Control adecuado del cuadro hemodinámico y manejo del compromiso multiorgánico:
 - ▲ La hipotensión debe tratarse con líquidos intravenosos y vasopresores.
 - ▲ Soporte cardiovascular si es necesario (inotrópicos, anti arrítmicos)
 - ▲ Soporte ventilatorio para el distrés respiratorio
 - ▲ Monitoreo y manejo agresivo de la acidosis metabólica, hipomagnesemia, hipocalcemia e hipopotasemia
3. Erradicación del foco
 - ▲ Exploración y remoción del cuerpo extraño
 - ▲ Desbridamiento quirúrgico precoz del foco infectado evidente
 - ▲ Erradicar el foco infeccioso con un antibiótico adecuado resistente a la penicilinas.
4. Tratamiento antibiótico específico:

Antibióticos resistentes a la penicilinas se utilizan para erradicar cualquier foco de estafilococos productores de toxinas. Duración del tratamiento antibiótico de 10 a 14 días. Recomiendan el uso de:

 - ▲ Clindamicina: 600 mg cada 8 horas, 30 mg/kg/día cada 6 horas IM/EV por 10 días.
 - ▲ Cloxacilina a dosis altas (50-100 mg/kg/día VO-IM) + aminoglucósido (Gentamicina 5 mg/kg/día EV) por 10 días.

- ▲ Cefalosporina de primera y segunda generación: Cefalexina 100 mg/Kg/día cada 6 horas por 10 días. Cefalotina: 100 mg/kg/día c/6h x 10 días. IV
- ▲ Vancomicina 40 mg/kg/día cada 8 horas. (En casos de resistencia a las cefalosporinas y cepas intrahospitalarias)¹¹.
- ▲ Rifampicina y fluoroquinolonas son alternativas.
- ▲ Considerar: Inmunoglobulina intravenosa 400 mg/kg en dosis única infundida en 2-3 horas. Proporciona anticuerpos neutralizantes específicos y supone una aproximación terapéutica racional ante cuadros mediados por superantígenos¹⁰.

SÍNDROME DEL SHOCK TÓXICO ESTREPTOCÓCICO

El *síndrome del shock tóxico estreptocócico* (SSTE), aparece desde finales de la década de 1980, como una entidad semejante al síndrome del shock tóxico estafilocócico (TSST) pero más severo con algunos rasgos propios^{2,5}. El *síndrome de shock tóxico estreptocócico* (SSTE) es una enfermedad rápidamente progresiva y a menudo mortal, producida por una infección por EBHGA productoras de toxinas, febril aguda grave, shock, fallo multiorgánico e infección de tejidos blandos³.

El SSTE es un proceso de presentación rara, en los últimos 20 años se ha comunicado un incremento progresivo en su incidencia; con una incidencia anual de 5 a 10 casos por 100,000 habitantes, se observa en todos los grupos de edad, ocurre más frecuentemente en personas jóvenes, la mayoría entre los 20 y 50 años de edad³. En más del 50% de los casos en pediátricos se presenta en menores de 5 años, aumentando en los últimos tiempos su presentación en los dos primeros años de vida. Afecta hombres y mujeres por igual, aunque en algunos estudios hay una ligera predominancia en mujeres.

La mayoría de los casos de SSTE es producida por exotoxinas pirogénicas del *Streptococcus pyogenes* (estreptococo beta hemolítico del grupo A), con producción de SPE-A, una proteasa SPE-B, SPE-C, superantígenos estreptocócicos (SSA), una toxina pirogénica F denominado factor mitogénico (MF). El foco suele ser una infección necrotizante^{1,2}.

Una solución de continuidad de la barrera cutánea suele ser la puerta de entrada del EBHGA, aunque en más del 50 % de los pacientes no se encuentra la puerta de entrada³. En el SSTE suelen intervenir exotoxinas pirogénicas estreptocócicas A, B, F, G y H, y el superantígeno estreptocócico SSA³. El gen que codifica

para su producción ha sido identificado en 14 serotipos de *Streptococcus pyogenes*. Parece que esta inducción se debe a la proteína M del estreptococo y a exotoxinas pirogénicas que se comportan como superantígeno. Las toxinas estreptocócicas se unen al complejo mayor de histocompatibilidad de clase II (CMH-II) de las células que presentan el antígeno y a la región V β de los receptores de las células T, lo que pueden causar la estimulación de éstas, producir mediadores de inflamación y citosinas³. De todas ellas la toxina pirogénica A (SPE-A) es la principal responsable en la patogénesis del SSTE. Las exotoxinas estreptocócicas SPE-A y SPE-B promueven la síntesis de TNF alfa, IL-1 e IL-6. El TNF alfa puede actuar como mediador de la fiebre, el shock y el daño tisular.

El *cuadro clínico* del SSTE se define como cualquier infección por EBHGA con establecimiento precoz de shock y fallo multiorgánico³. El síntoma inicial más frecuente es dolor intenso en una extremidad; aunque el 50% de los pacientes muestra algún signo de infección de tejidos blandos subyacentes (edema localizado, sensibilidad y eritema), en algunos pacientes no hay ningún hallazgo físico aparte del dolor³. La formación de vesículas y ampollas violáceas indica una infección más profunda, como fascitis necrotizante o miositis y conlleva un pronóstico peor. En un 20% de pacientes la infección empieza de forma insidiosa con síntomas gripales inespecíficos como fiebre, escalofríos, mialgias y diarrea. Los síntomas neurológicos (confusión y coma) son frecuentes. La erupción cutánea maculosa eritematosa que palidece a la presión es más rara que en el síndrome del shock tóxico estafilocócico. La decamación palmoplantar se presenta en el 20 % de los pacientes. El shock y el fallo multiorgánico aparecen casi siempre a las 48 a 72 horas del comienzo de los síntomas. Las complicaciones del SSTE consisten en fallo renal, coagulación intravascular diseminada y síndrome de dificultad respiratoria del adulto. La tasa de mortalidad oscila entre el 30-60% por síndrome de dificultad respiratoria, fallo renal agudo y sepsis^{3,5}.

Estudios específicos

- ▲ Hematológicos:
 - Conteo completo de células sanguíneas
 - Recuento de plaquetas
- ▲ Bioquímicos:
 - Electrolitos
 - Concentración de urea, creatinina
 - Electrolitos
- Creatinin fosfoquinasa (mialgia severa)
- Bilirrubina total, AST (aspartato aminotransferasa) o ALT (alanina aminotransferasa).
- ▲ Orina
 - Sedimento urinario
- ▲ Hisopado de áreas sospechosas de infección para cultivo bacteriano y sensibilidad.
- ▲ PCR
- ▲ Hemocultivo
- ▲ Biopsia de piel

Criterios diagnósticos

El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas y el aislamiento del EBHGA en los tejidos infectados. Los criterios diagnósticos incluyen:

- ▲ Aislamiento del EBHGA de lugares normalmente estériles. Sangre, LCR, biopsia de tejidos, herida quirúrgica. o
- ▲ Aislamiento de EBHGA de zonas no estériles: Faringe, esputo, vagina, lesiones dérmicas superficiales y
- ▲ Hipotensión: Presión sistólica menor de 90 mm Hg en adultos (< percentil 5 en niños) y
- ▲ Dos o más de los siguientes signos:
 - Afectación renal
 - Coagulopatía: < 100.000 plaquetas/mm³ o coagulación intravascular diseminada.
 - Afectación hepática: Aumento de enzimas
 - Síndrome de dificultad respiratoria del adulto
 - Piel: eritema macular generalizado con o sin descamación
 - Necrosis de tejidos blandos; Ejemplo fascitis necrotizante, miositis, gangrena.
- ▲ Anormalidades de laboratorio
 - Anemia
 - Leucocitosis
 - Trombocitopenia
 - Hemoglobinuria
 - Elevación de la urea y creatinina
 - Elevación de la creatinin fosfoquinasa
 - Hipocalcemia
 - Pruebas de disfunción hepática aumentadas
 - Indicios de perfiles de coagulación alterados (Coagulación intravascular diseminada)

▲ Cultivos

- Los hemocultivos frecuentemente son positivos

▲ Biopsia de lesiones cutáneas

- Muestra: Espongiosis, formación de ampollas subepidérmicas, invasión de neutrófilos, queratinocitos necróticos y un infiltrado linfocítico perivascular en la dermis³.

La enfermedad más importante con la que hay que diferenciar es con el síndrome del shock tóxico estafilocócico. A pesar de que ambas entidades comparten características, existen diferencias significativas³. Otros diagnósticos diferenciales con la necrosis epidérmica tóxica, escarlatina, enfermedad de Kawasaki y enfermedad injerto contra huésped.

El diagnóstico diferencial fundamentalmente con el síndrome del shock tóxico estafilocócico, necrosis epidérmica tóxica. Otros diagnósticos diferenciales menos frecuentes son la escarlatina, enfermedad de Kawasaki y enfermedad injerto contra huésped.

Las complicaciones consisten en fracaso renal, coagulación intravascular diseminada y síndrome de dificultad respiratoria del adulto. La tasa de mortalidad oscila entre el 30-60 %⁵.

Estrategia de manejo

El manejo del SSTE es similar al SSTS. Se basa en tres pilares: Terapia de soporte, vasopresores y antibióticos.

▲ Exploración quirúrgica temprana

- Debridamiento quirúrgico precoz del foco
- Puede ser necesario fasciotomía o amputación

▲ Terapia de soporte

- La mayoría requiere internamiento en la unidad de cuidados intensivos
- Fluidos intravenosos
- Vasopresores para tratar la hipotensión

▲ Tratamiento antibiótico específico

- Tener presente el incremento de resistencia al estreptococo y la dificultad de distinguir SSTE y SSTS se requiere adecuar el tratamiento antimicrobiano para cubrir ambos gérmenes y la resistencia. La mayoría de autores recomiendan como elección la asociación de Penicilina más clindamicina¹¹.

- Clindamicina: 600 mg cada 8 horas, 30 mg/kg/día cada 6 horas IM/EV por 10 días.

- *Penicilina G sódica* EV 300 000 U/kg/día en cuatro dosis durante 10 días.

Además: *Clindamicina* parenteral 30 mg/Kg/día en cuatro dosis durante 10 - 14 días.

Se cree que la clindamicina inhibe la producción de toxinas bacterianas

- Cefalosporina: Primera y segunda generación

Ceftriaxona 80 mg/kg/día + clindamicina 30 mg/Kg/día.

Cuadro clínico. Diagnóstico diferencial del síndrome del shock tóxico.

	Estafilocócico	Estreptocócico
▲ Tipo de paciente	Joven 15-35 años y sano	Joven 20-50 años y sano
▲ Eritrodermia macular difusa	Muy frecuente	Menos frecuente
▲ Vesículas y ampollas	Poco frecuente	Infrecuente (5%)
▲ Dolor localizado en extremidades	Poco frecuente	Frecuente
▲ Infección de tejidos blandos	Poco frecuente	Frecuente
▲ Hipotensión	100 %	100 %
▲ Insuficiencia renal	Frecuente	Frecuente
▲ Factores predisponentes	Taponamiento quirúrgico Mallas quirúrgicas Abscesos, esponja, varicela Anticonceptivo, tampón.	Heridas pequeñas Picaduras, contusiones,
▲ Hemocultivos positivo	Menos del 15 %	Mayor del 50 %
▲ Mortalidad	Menos del 3 %	Entre 30 - 70 %

Cefalotina 100 mg/kg/día IV cada 6 horas x 10 días.

- Inmunoterapia: En casos graves

Inmunoglobulina intravenosa: 400 mg/Kg/día en dosis única infundida en 2 a 3 horas¹¹⁻¹⁵.

Reducción importante del índice de mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Maccario María Fernanda. Enfermedades bacterianas mediadas por toxinas. En Larralde M, Abad E, Luna P. *Dermatología Pediátrica*, Buenos Aires, Segunda Edición, Ediciones Journal 2010: 208-209.
- Millett Christian R, Heyman Warren R, Manders Steven M. Pyodermas and toxin-mediated syndrome. En Harper's *Textbook of Pediatric Dermatology*, Oxford, UK, third editions, Wiley-Blackwell Publishing 2011:54.1-54.11.
- Blume JE, Levine EG, Heymann WR. Enfermedades bacterianas. En Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatología*. Madrid Mosby – Elsevier. 1° Ed. Español. 2004;1(74):1117-1144.
- Treat James, Fisher Brian T. Bacterial infections. En Eichenfiel Lawrence F, Frieden Elona J. *Neonatal and Infant Dermatology* London, New York. Third editions, Elsevier Saunders, 2015:155-175.
- Massimo JA. Exantemas bacterianos. En Pueyo de Casabé ST, Massimo JA. *Dermatología infantil en la clínica pediátrica*. Buenos Aires Capital Federal, Artes Gráficas Buschi S.A. 1° Ed. 1999:164-168.
- Hurwitz *Dermatología Pediátrica*. Madrid, 3er. Ed. Ed. Marbán 2014:583-635.
- Lee Peter K, Weinberg Arnold N, Swartz Morton N, Johnson Richard Allen. Piodermias: Staphylococcus aureus, estreptococos y otras bacterias grampositivas. En Fitzpatrick *Dermatología en Medicina General*. Buenos Aires, Quinta Edición, Editorial Médica Panamericana 2001 : 2312-2338.
- Weston WL, Lane AT, Morelli JG. *Color textbook of pediatric dermatology: Bacterial infections (piodermas) and spirochetal infection of the skin*. St. Louis, Missouri, Inc, third Edition. 2002; Cap 5:44-62.
- Iwatsuki K, Yamasaki O, Morizane S, Oono T. Staphylococcal cutaneous infections: invasión, evasión and aggression. *J Dermatol Sci*, 2006;42:203-214.
- Pediatric AA. *Red Book: Enfermedades infecciosas en pediatría*, 27° edición, Madrid: 2007.
- Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. Rationale and consensus definition. The Working Group on Severe Streptococcal Infection. *JAMA*, 1993;269:390-1.
- Cainzos M, Gonzales-Rodríguez FJ. Necrotizing soft tissue infections. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13:433-439.
- Norrby-Teglund A, Muller MP, McGeer A, et al. Successful management of severe group A streptococcal soft tissue infection using an aggressive medical regimen including intravenous polyspecific immunoglobulin together with a conservative surgical approach. *Scand J Infect Dis*. 2005;37:166-72.
- Kaul R, McGeer A, Norrby-Teglund A, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for streptococcal toxic shock syndrome – a comparative observational study. The Canadian Streptococcal Study Group. *Clin Infect Dis* 1999;28:800-807.
- Darenberg J, Ihendyane N, Sjolín J, et al. Intravenous immunoglobulin G therapy in streptococcal toxic shock syndrome: a european randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2003;37:333-340.

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

Recibido: 15-02-2020
Aceptado: 15-03-2020



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



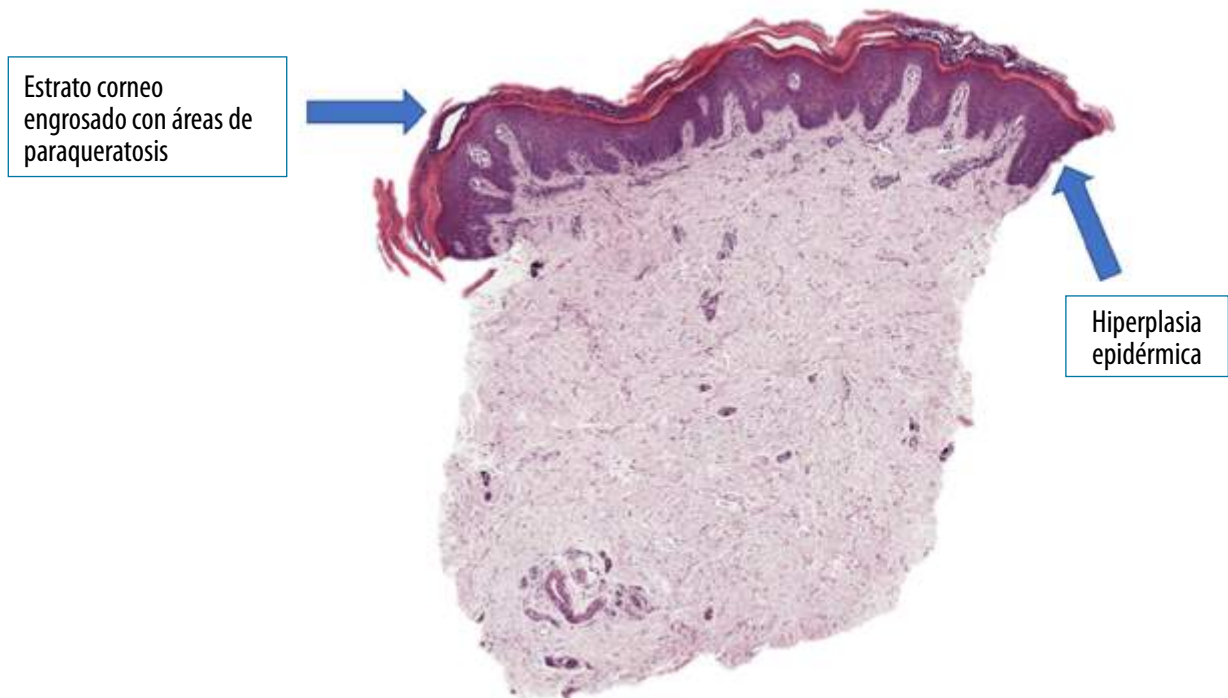
Histopatología de la Pitiriasis Rubra Pilaris

Histopathology of Pitiriasis Rubra Pilaris

Alex Ventura-León¹

La Pitiriasis Rubra Pilaris (PRP) es un desorden papulo - escamoso crónico de etiología aun no esclarecida. Desde el punto de vista histopatológico presenta algunas características distintivas que nos ayudaran a realizar un diagnóstico correcto en un contexto clínico adecuado.

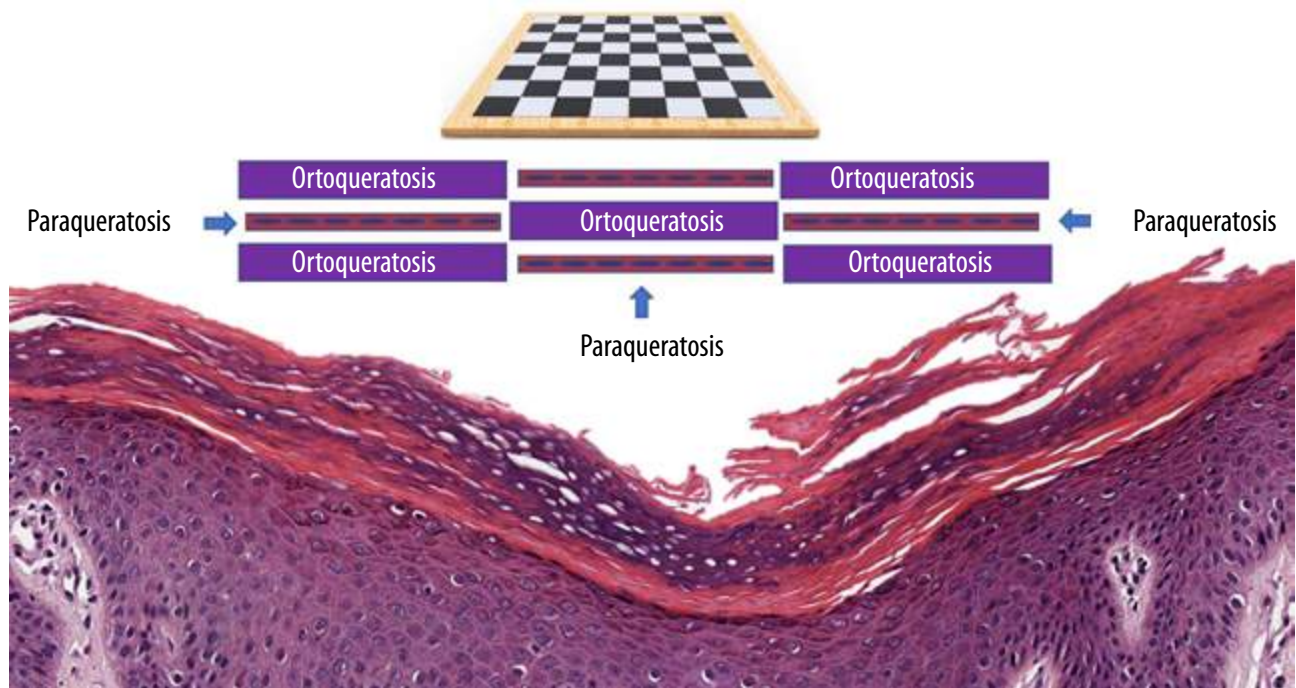
Estas características comienzan con la evaluación a menor aumento en donde podremos apreciar un estrato corneo con áreas de paraqueratosis sobre una epidermis hiperplásica.



1. Médico Patólogo Hospital Cayetano Heredia. Instituto de Patología y Biología Molecular Arias Stella.

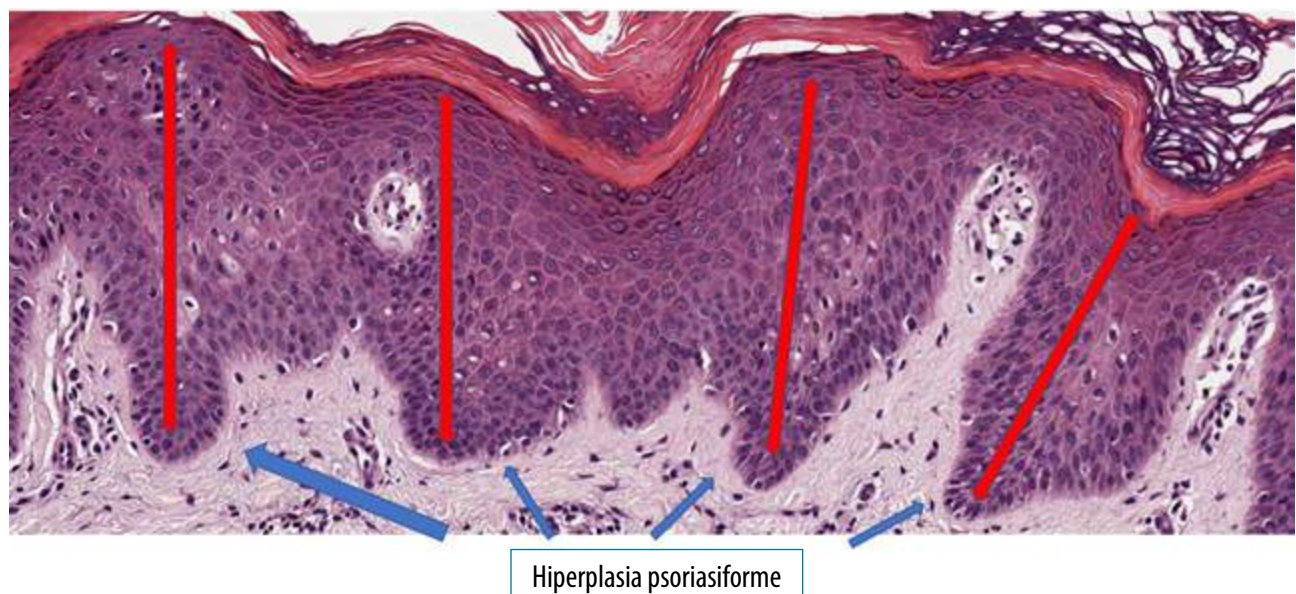
En el estrato corneo vamos a encontrar una paraqueratosis que alterna con áreas de ortoqueratosis tanto de plano horizontal como en el plano vertical. Este patrón es tan peculiar que muchos autores lo llaman en “damero de

ajedrez”. Esta alternancia si bien es cierto es bastante específica no suele estar presente siempre y no se debe descartar el diagnóstico de PRP solo por la ausencia de este hallazgo.

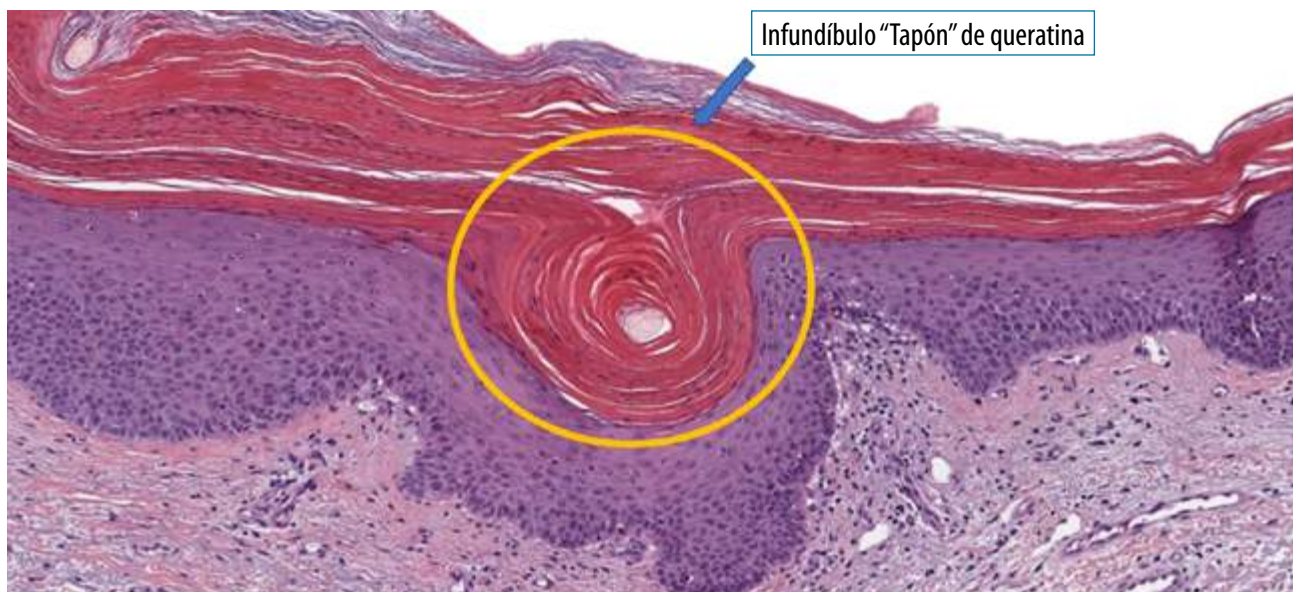
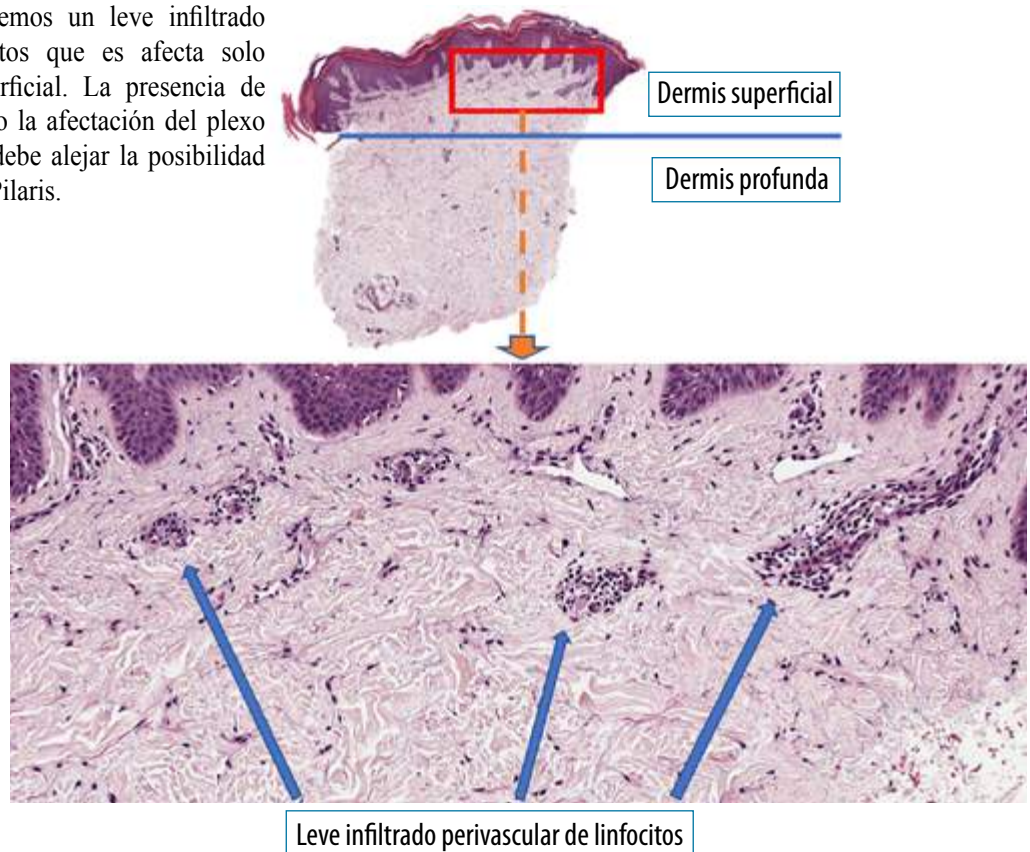


Por debajo del estrato corneo encontramos una epidermis con hiperplasia de tipo psoriasiforme que puede acompañarse a veces de mínima espongiosis (como en este

caso). Sin embargo, si la espongiosis es de mayor grado debemos pensar en otras entidades pues este hallazgo nos alejaría la posibilidad de una PRP.



En la dermis observaremos un leve infiltrado perivascular de linfocitos que es afecta solo al plexo vascular superficial. La presencia de eosinófilos, neutrófilos o la afectación del plexo vascular profundo nos debe alejar la posibilidad de una Pitiriasis Rubra Pilaris.



Otro hallazgo importante en las biopsias de PRP es la presencia de "tapones" de queratina a nivel del infundíbulo folicular. En la biopsia que estamos estudiando no está presente, pero en la siguiente imagen (de otro caso de PRP) se aprecia mucho mejor.

Existen hasta 6 formas de Pitiriasis Rubra Pilaris, pero son variantes desde el punto de vista clínico por lo que la histología en todas ellas será la misma a la que ya hemos descrito.

DIFERENCIALES HISTOLÓGICOS

Pitiriasis Rubra Pilaris	Psoriasis
<ul style="list-style-type: none">▲ El estrato corneo suele tener una alternancia de ortoqueratosis y paraqueratosis.▲ La epidermis puede presentar una hiperplasia psoriasiforme, pero con una capa granulosa preservada y sin adelgazamiento del área supra papilar.▲ La dermis tiene un infiltrado superficial de linfocitos.	<ul style="list-style-type: none">▲ El estrato corneo presenta paraqueratosis con neutrófilos.▲ La epidermis presenta una hiperplasia psoriasiforme con hipogranulosis y adelgazamiento del área supra papilar.▲ La dermis tiene vasos capilares dilatados y tortuosos.
Pitiriasis Rubra Pilaris	Eccema subagudo/crónico
<ul style="list-style-type: none">▲ El estrato corneo suele tener una alternancia de ortoqueratosis y paraqueratosis.▲ La epidermis presenta acantosis, que puede ser psoriasiforme, pero la espongirosis es mínima.▲ La dermis tiene un infiltrado superficial de linfocitos.	<ul style="list-style-type: none">▲ El estrato corneo presenta hiperqueratosis con paraqueratosis extensa▲ La epidermis presenta acantosis con grados variables de espongirosis.▲ La dermis presenta un infiltrado inflamatorio de linfocitos que se puede acompañar de histiocitos o eosinófilos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Referencias:

1. Weedon's Skin Pathology, 3rd Edition
2. Imágenes histológicas vía www.pathpresenter.net

Correspondencia: Dr. Alex Ventura León
Email: drventuraleon@gmail.com



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



Eritrodermia por dermatomiositis paraneoplásica

Erythrodermic paraneoplastic dermatomyositis

**Juan J. del Valle-Saavedra¹, Carolina Mesa-Mesa², Ana M. Mejía-Giraldo^{3,4},
Elsa B. Peña-Zúñiga⁴**

RESUMEN

La eritrodermia se define como el eritema y la descamación del 80 % de la superficie corporal. Se considera un signo clínico, ya que puede tener múltiples etiologías, entre estas se encuentran la agudización de dermatosis de base, medicamentos, infestaciones, entre otras. La dermatomiositis es una miopatía inflamatoria que puede ser una de las causas de eritrodermia, siendo poco común como manifestación inicial. En el siguiente artículo presentamos el caso de una paciente con eritrodermia secundaria a una dermatomiositis paraneoplásica, demostrando de esta manera que no se debe olvidar la dermatomiositis como una de las causas de las eritrodermias con poca respuesta al manejo instaurado.

PALABRAS CLAVE: *Dermatomiositis, eritrodermia, dermatomiositis paraneoplásica, miopatías inflamatorias.*

Dermatol Peru 2020; 30 (2): 139-143

ABSTRACT

Erythroderma is defined as erythema and desquamation of 80% of body surface. It is considered a clinical sign, because it can have multiple etiologies, among these are the exacerbation of basic dermatoses, medications, infestations, among others. Dermatomyositis is an inflammatory myopathy that can be one of the causes of erythroderma, being uncommon as an initial manifestation. In the following article we present the case of a patient with erythroderma secondary to a paraneoplastic dermatomyositis, demonstrating in this way that dermatomyositis should not be forgotten as one of the causes of erythroderma with little response to the established management.

KEY WORDS: *Dermatomyositis, erythroderma, paraneoplastic dermatomyositis, inflammatory myopathies.*

INTRODUCCIÓN

La eritrodermia se define como una afectación cutánea que compromete más del 80 al 90% de superficie corporal, caracterizada por un eritema generalizado con variada descamación^{1,2}, sin embargo, esta no se debe entender como una entidad aislada, sino como una manifestación de diverso origen etiológico³. Entre las causas más comunes de eritrodermia se encuentran el empeoramiento de dermatosis de base, entre ellas la dermatitis y la psoriasis, donde sumada su incidencia, se concentran más del 40% de los casos^{1,2}. Mientras que otras causas de menor frecuencia se hallarían la pitiriasis rubra pilaris, dermatosis ampollasas y síndromes neoplásicos y paraneoplásicos².

Por otro lado, la dermatomiositis es un trastorno inflamatorio, autoinmunitario, de poca frecuencia, caracterizado por alteraciones musculares, como debilidad, y manifestaciones cutáneas, como son el eritema en heliotropo, pápulas de Gottron, entre otras^{4,5}. Esta se relaciona con cáncer subyacente, en aproximadamente, un cuarto de los pacientes que la presentan, incluso,

1. Estudiante de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia.
2. M.D Médico general, Residente de dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia.
3. Dermatóloga hospital General de Medellín.
4. M.D Dermatóloga y docente, Universidad CES, Medellín, Colombia.

puede ser una manifestación inicial de la presencia de una neoplasia^{6,7}.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 70 años, sin antecedentes de importancia, quien ingresa al servicio de urgencias con cuadro clínico de 1 mes de evolución consistente en aparición de lesiones eritematosas y pruriginosas, que comenzaron en extremidad superior y que posteriormente se generalizaron, asociadas a ardor. La paciente refiere que asocia el inicio de las lesiones con el consumo automedicado de *Castaña de Indias* para la lumbalgia y luego de una semana después del consumo, comienza con estas. Por su poca mejoría, consultó al médico general que ordenó diversos corticosteroides tópicos e intramusculares y analgésicos, como tratamiento para las lesiones en piel y lumbalgia referida, sin mejoría por lo cual consulta a la institución.

Al examen físico se encontraba estable hemodinámicamente, con presencia de lesiones eritemato-violáceas, que comprometían el 80% de la superficie corporal, con

signos de liquenificación a nivel de extremidades superiores, glúteos, tronco, y extremidades inferiores, con descamación y signos de rascado, asociado a eritema centrofacial que compromete los surcos nasogenianos (Figura N° 1 A y B, 2 A, B y C). En miembro inferior izquierdo presentaba fuerza muscular 3/5 y en miembro inferior derecho 5/5, nivel sensitivo de L1-L2.

Durante la hospitalización se le ordenaron paraclínicos donde presentaba aumento de la AST y de la CPK (cuatro veces por encima del límite superior), sin alteración en el hemograma, función renal, VDRL y VIH negativos. Radiografía de tórax que reporta lesión espiculada parahiliar izquierda que mide 40 mm, altamente sospechosa de compromiso tumoral.

Durante las valoraciones por dermatología se evidenció la presencia de telangiectasias periungueales, y llamaba la atención el antecedente de la paresia en extremidades inferiores, la pobre respuesta clínica a los esteroides tanto tópicos como sistémicos, y el aumento significativo de la CPK, por lo que se sospechó como diagnóstico diferencial dermatomiositis paraneoplásica, y se ordenó biopsia de



Figura N° 1. (A) Eritema centrofacial que compromete ambos surcos nasogenianos, sin compromiso de párpados. (B) Pápulas eritematosas que se unen formando placas de bordes mal definidos, afectando la piel de las articulaciones metacarpofalángica e interfalángica.

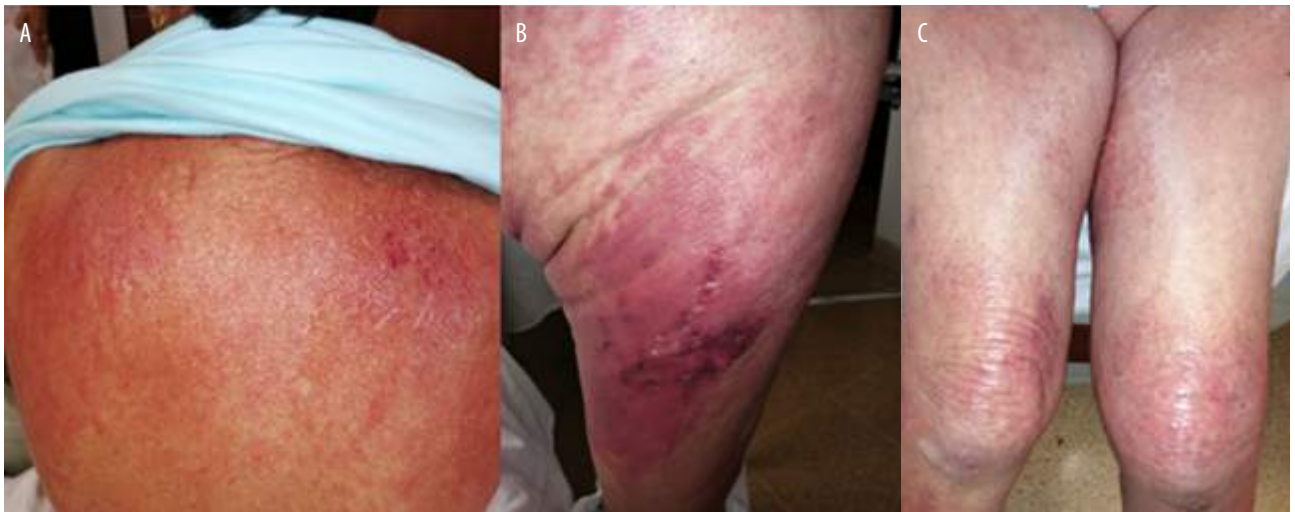


Figura N° 2. (A) En la región superior de la espalda se evidencia atrofia, telangiectasias y eritema, signo del chal. (B) Pápulas eritematosas que se unen formando placas de bordes mal definidos, afectando la región lateral de ambas piernas, asociado a liquenificación y signos de rascado. (C) Pápulas eritematosas que se unen formando placas de bordes mal definidos, afectando ambas rodillas.

piel, que reporta en ambas imágenes de hematoxilina eosina (Figura N° 3 A y B, 10X y 40X, respectivamente) un patrón de interfase, con importante daño vacuolar de la capa basal epidérmica, infiltrado perivascular superficial leve, linfocitario, con presencia de mucina en la dermis superior. Compatible con dermatomiositis, lupus o enfermedad mixta del tejido conectivo.

Se solicitó una broncoscopia por los hallazgos en los rayos x de tórax y se evidenció árbol bronquial izquierdo con compresión extrínseca del bronquio fuente izquierdo a 2 cm de carina principal, disminuyendo en un 70% la luz

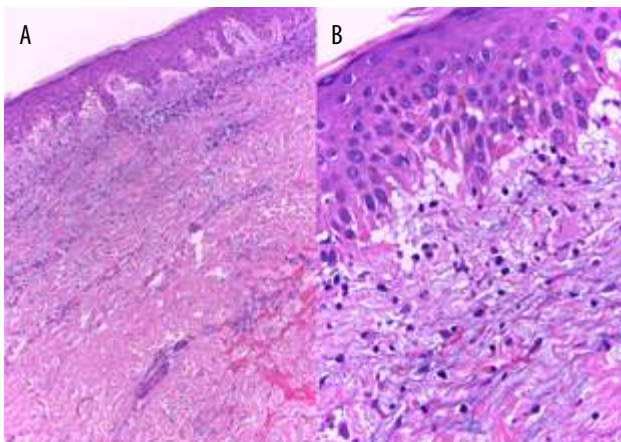


Figura N° 3. Se observa en ambas imágenes de hematoxilina eosina (10X y 40X respectivamente) un patrón de interfase, con importante daño vacuolar de la capa basal epidérmica, infiltrado perivascular superficial leve, linfocitario, con presencia de mucina en la dermis superior. Esto es compatible con dermatomiositis, lupus o enfermedad mixta del tejido conectivo.

mucosa de aspecto infiltrado y una tomografía contrastada pulmonar donde se evidenció una masa sólida vascularizada hilar izquierda altamente sugestiva de lesión neoplásica, nódulo sólido vascularizado, de contornos irregulares, en localización subpleural del segmento anterior del lóbulo superior izquierdo compatible con afectación metastásica pulmonar, presencia de pequeños nódulos sólidos de distribución bilateral, sugestivos de afección metastásica, además, nódulo hipodenso con vascularización periférica en la glándula suprarrenal derecha, sin descartar compromiso metastásico adrenal.

La biopsia de la broncoscopia del bronquio del lóbulo superior izquierdo reportó lesión neoplásica maligna de unas células pequeñas, con inmunohistoquímica con CK, CK7, CK20, CK5/6, P63, P40, TTF-1, CD56, enolasa neuronal específica, sinaptofisina, cromogranina y ki67, siendo positiva para CK en un patrón dot like y expresan positividad para el CD56, p63, enolasa neuronal específica y sinaptofisina. El ki67 es positivo en el 70% de las células neoplásicas, resto de marcadores son negativos; concluyendo carcinoma de células pequeñas de tipo neuroendocrino de alto grado. Quince días posterior al diagnóstico la paciente tiene un paro cardiorrespiratorio.

DISCUSIÓN

Las dermatosis paraneoplásicas son un conjunto de hallazgos clínicos cutáneos variables, que no resultan de un compromiso metastásico de la malignidad que presenta el paciente, sino de múltiples mecanismos como procesos metabólicos, hormonales e inmunológicos, con capacidad

de interactuar las células de la piel. En general, no es infrecuente la presencia de manifestaciones cutáneas como hallazgo de los síndromes paraneoplásicos, reportados entre el 7% al 15% de los pacientes con casos de malignidad diagnosticados. Es importante reconocer que estas dermatosis pueden estar ligadas a diversas malignidades. Un enfoque temprano entre las asociaciones de las dermatosis permitiría direccionar estudios adecuados a los pacientes y llegar correctamente a un diagnóstico clínico-patológico y tratamiento oportuno, mejorando la morbimortalidad de estos pacientes^{8,9}.

Una de las principales dermatosis paraneoplásicas es la dermatomiositis. Esta es una miopatía inflamatoria idiopática, donde las manifestaciones cutáneas persistentes pueden coexistir con alteraciones sistémicas y musculares de diversa severidad, incluso, estas últimas, pueden estar ausentes en algunos pacientes^{10,11}. Tiene una incidencia baja, reportada entre 3 a 8 casos por 100.000 personas al año, encontrándose con más frecuencia en mujeres que en hombres^{5,11}.

La dermatomiositis tiene manifestaciones cutáneas altamente características como son la calcinosis cutis, cambios psoriasiformes en cuero cabelludo, alteraciones periungueales (engrosamiento y visualización de capilares en reborde ungueal), eritrodermia, signo de Holster (poiquilodermia en la región lateral de los muslos), signo del chal, signo de la V del cuello (ambas manifestaciones de poiquilodermia en región superior de la espalda y escote, respectivamente), signo de Gottron, eritema facial, y como manifestaciones patognomónicas presentan las pápulas de Gottron y el eritema en heliotropo. Estas lesiones en piel, a menudo, son pruriginosas y fotosensibles^{4,5,11}. La paciente inicial presentaba alteraciones periungueales, eritrodermia, signo de Gottron, eritema facial, signo de Holster, signo del chal y signo de la V del cuello que presentan una alta posibilidad de dermatomiositis, asociado a las alteraciones paraclínicas y los hallazgos de patología.

El otro blanco que la dermatomiositis afecta es el componente muscular. Se ve, generalmente, una debilidad muscular proximal en cinturas escapulares y pélvicas, de instauración subaguda, que lentamente va impidiendo la ejecución de tareas cotidianas, esta, puede avanzar hasta un compromiso axial, e incluso comprometer los músculos de la faringe, esófago y de la mecánica ventilatoria. Otras manifestaciones sistémicas son la fibrosis pulmonar, cardiopatías, disfagia y cambios en la motilidad intestinal^{4,5,11}.

Tanto la dermatomiositis como la polimiositis tienen un riesgo aumentado de malignidad. Las personas que presentan dermatomiositis tienen aproximadamente 6 veces

más riesgo de presentar una neoplasia comparada con la población general, siendo mayor durante los primeros 3 años del diagnóstico, por lo cual estos pacientes requieren seguimiento estrecho por los médicos tratantes para realizarles rutinariamente tamizaje de acuerdo a su edad, ya que en la literatura aún no están estandarizados estos paraclínicos, por lo que quedan a criterio de la elección del médico a cargo¹².

En la literatura se han tratado de encontrar marcadores serológicos que puedan indicar la posibilidad de presentar una neoplasia en el paciente. Los únicos marcadores en el momento que puedan sugerir una malignidad asociada en los pacientes con dermatomiositis son NXP2 y anti TIF-1, los cuales en diferentes estudios se encuentran aumentados en presencia de una neoplasia subyacente¹³.

Entre los factores de riesgo asociados a dermatomiositis paraneoplásica están los antecedentes de malignidad previa, resistencia al tratamiento convencional de la dermatomiositis, manifestaciones cutáneas graves, que incluye la ulceración y la necrosis cutánea, hallazgos de patología consistentes con vasculitis leucocitoclástica, disfagia, adulto mayor, hombres y ausencia de enfermedad pulmonar intersticial¹⁴.

Las neoplasias más relacionadas con la dermatomiositis son los adenocarcinomas principalmente el de mama y el pulmonar, siendo también comunes el páncreas, gástrico, colorrectal, ovarios entre los reportados en la literatura¹⁵.

Los hallazgos cutáneos que más se presentan en los pacientes con dermatomiositis paraneoplásica son el signo de Samitz (cutículas irregulares), pápulas de Gottron, signo de heliotropo, calcificación tipo placas, fotosensibilidad y mayor severidad de las lesiones en abdomen y tronco.

Los factores de mal pronóstico en esta patología paraneoplásica son la edad avanzada, las manifestaciones cutáneas extensas, la disfagia, la enfermedad pulmonar, los síntomas de duración prolongada antes de un diagnóstico, enfermedad progresiva e inicio de tratamiento dos años posteriores al inicio de las parestias. De los anteriormente mencionados se evidencia que nuestra paciente presentaba varios signos de mal pronóstico¹⁶⁻¹⁸.

La eritrodermia como manifestación inicial de una dermatomiositis paraneoplásica es un hallazgo poco frecuente. En la literatura hay siete casos reportados de esta manifestación cutánea como inicio de un diagnóstico de malignidad. Entre los reportes mencionados en la literatura predominan los cánceres del tracto gastrointestinal como los principales relacionados con las manifestaciones cutáneas, pero el carcinoma pulmonar de células pequeñas,

el cual presentaba nuestra paciente, no es frecuentemente reportado. Por esta razón en los pacientes con eritrodermia con poca respuesta al manejo tópico y sistémico se debe considerar entre las diversas etiologías manifestación paraneoplásica, y entre estas la dermatomiositis como una importante causa de eritrodermia. En estos pacientes se debe realizar una anamnesis detallada, examen físico completo y paraclínicos de acuerdo a la edad del paciente porque se deben descartar los adenocarcinomas como principal etiología de las manifestaciones cutáneas. Se presentó una paciente en la octava década de la vida con diagnóstico de eritrodermia por dermatomiositis paraneoplásica secundaria a un cáncer de pulmón con factores de mal pronóstico que fallece posterior al diagnóstico¹⁸.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ram-Wolff C. Eritrodermia. EMC - Dermatología. 2018 Jun;52(3):1-9.
- Whittaker S. Eritrodermia. In: Callen MF, Jeffrey P, Cowen MM, Edwards W, Hruza MM, George J, Jorizzo M, Joseph L, Lui MF, Harvey, Requena MP, Luis, et al., editors. Dermatología [Internet]. Cuarta edición. 2019. p. 175-87. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/3-s2.0-B9788491133650000103>
- James W. 11 - Pityriasis Rosea, Pityriasis Rubra Pilaris, and Other Papulosquamous and Hyperkeratotic Diseases.:12.
- Lioger B, Lavigne C, Machet L. Dermatomiositis. EMC - Dermatología. 2011;45(2):1-12.
- Jorizzo JL. 42 - Dermatomiositis. (7):13.
- Isak V, Jorizzo JL. Recent developments on treatment strategies and the prognosis of dermatomyositis: a review. Journal of Dermatological Treatment. 2018 Jul 4;29(5):450-9.
- Souza FHC de, Shinjo SK. Dermatomiosite recém-diagnosticada em idosos como preditiva de malignidade. Revista Brasileira de Reumatologia. 2012 Oct;52(5):717-21.
- Monestier S, Richard M-A. Dermatoses paraneoplásicas. EMC - Dermatología. 2018;52(2):1-17.
- Wick MR, Patterson JW. Cutaneous paraneoplastic syndromes. Seminars in Diagnostic Pathology. 2019 Jul 1;36(4):211-28.
- Ramos-e-Silva M, Carvalho JC, Carneiro SC. Cutaneous paraneoplasia. Clinics in Dermatology. 2011 Sep;29(5):541-7.
- DeWane ME, Waldman R, Lu J. Dermatomyositis Part I: Clinical Features and Pathogenesis. Journal of the American Academy of Dermatology [Internet]. 2019 Jul [cited 2019 Jul 19]; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190962219323096>
- Qiang JK, Kim WB, Baibergenova A, Alhusayen R. Risk of Malignancy in Dermatomyositis and Polymyositis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Cutaneous Medicine and Surgery. 2017 Mar;21(2):131-6.
- Kagen LJ, editor. The Inflammatory Myopathies [Internet]. Totowa, NJ: Humana Press; 2009 [cited 2019 Jul 19]. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-60327-827-0>
- Gru AA, Salvaggiore AL. Lichenoid and interface dermatoses. Seminars in Diagnostic Pathology. 2017 May;34(3):237-49.
- Goldstein Z, Zussman J, Worswick S. Paraneoplastic dermatomyositis presenting with interesting cutaneous findings. Cutis. 2019 Jan;103(1):E17-9.
- Chen D, Yuan S, Wu X, Li H, Qiu Q, Zhan Z, et al. Incidence and predictive factors for malignancies with dermatomyositis: a cohort from southern China. Clin Exp Rheumatol. 2014 Oct;32(5):615-21.
- Callen JP, Wortmann RL. Dermatomyositis. Clinics in Dermatology. 2006;24(5):363-73.
- WOLFF M, MANCUSO C, LAL K, DICOSTANZO D, GROPPER C. Paraneoplastic Dermatomyositis with Cutaneous and Myopathic Disease Responsive to Adrenocorticotropic Hormone Therapy. Journal of Clinical & Aesthetic Dermatology. 2017 Jan 1;10(1):57-62.
- Kim SW, Kang YS, Park SH, Lee UH, Park HS, Jang SJ. A Case of Erythrodermic Dermatomyositis Associated with Gastric Cancer. Annals of Dermatology. 2009;21(4):435.

Correspondencia: Dr. Juan J. del Valle-Saavedra
Email: jacobodvs@gmail.com

Recibido: 25-05-2020
Aceptado: 10-06-2020



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



Angioma Serpiginoso Blaschkoide de aparición tardía: reporte de un caso

Angioma Serpiginosum Blasckoide of late onset

Paola C. Granados Suárez¹, Jhonny E. Pérez Figueroa², Ana Rodríguez Guzmán³, Cesar Chian⁴

RESUMEN

Un paciente varón de 34 años, presenta desde hace 10 meses, máculas puntiformes de coloración rojo brillante, que desaparecen parcialmente a la diascopia y se agrupan tomando una distribución serpiginosa siguiendo las líneas de blaschko en el flanco izquierdo.

El estudio histopatológico, mostró una epidermis de apariencia normal, múltiples áreas de proliferación de vasos dilatados en dermis superficial, capilares dilatados, así como pared engrosada de los vasos. No se observa depósito de hemosiderina. Se reporta un caso de angioma serpiginoso inusual, que sigue las líneas de Blaschko en un varón y de aparición tardía.

PALABRAS CLAVE: angioma serpiginoso; blaschkoide.

Dermatol Peru 2020; 30 (2): 144-146

ABSTRACT

A 34 year-old male patient presented point macules of bright red coloration, which partially disappear at diascopy, 10 months ago, grouped taking a blaschkoid serpiginous distribution on the left flank. The histopathological study showed an epidermis of normal appearance, multiple areas of proliferation of dilated vessels in superficial dermis, dilated capillaries, as well as thickened vessel wall. No hemosiderin deposit is observed. A case of unusual serpiginous angioma that follows the Blaschko lines in a male and of late onset is reported.

KEY WORDS: *Angioma serpiginosum; blaschkoide.*

INTRODUCCIÓN

El angioma serpiginoso es considerado un raro desorden de proliferación vascular de naturaleza benigna. No se conoce la etiología de esta dermatosis, aunque se ha postulado que puede originarse como resultado de niveles elevados de estrógeno o una respuesta anormal al frío¹. Generalmente inicia en la infancia o adolescencia, con predominio en el sexo femenino en un 90%².

Las lesiones típicas son máculas puntiformes, eritematosas o violáceas que se extiende con una disposición serpiginosa característica, con mayor frecuencia en las extremidades³. No hay evidencia de hemorragia, las lesiones puntiformes no blanquean por completo a la vitropresión⁴.

El compromiso ocular y nervioso ha sido descrito como una asociación rara con el angioma serpiginoso^{5,6}.

Histopatológicamente el hallazgo más importante es la presencia de capilares dilatados y tortuosos en la dermis superficial⁷.

El tratamiento tiene como único fin la mejoría estética. Existen publicaciones con resultados satisfactorios con láser colorante pulsado^{8,9}.

1. Médico residente de dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
2. Médico residente de dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
3. Médico dermatólogo asistente del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
4. Médico patólogo asistente del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

CASO CLÍNICO

Se presenta a un varón de 34 años de edad, natural y procedente de Piura, de ocupación comerciante, con el antecedente de epilepsia, diagnosticada a los 3 años de edad, actualmente refractaria al tratamiento, motivo por el cual se hospitaliza en el servicio de Neurología para estudio y control de patología de fondo. Se interconsulta al servicio de Dermatología por presencia de lesiones dérmicas desde hace +/- 10 meses, de tipo máculas puntiformes de coloración rojo brillante, múltiples de un tamaño aproximado de 2mm, que desaparecen parcialmente a la diascopía y se agrupan tomando una distribución serpiginosa blaschkoide, en el flanco izquierdo. A la dermatoscopia impresiona numerosas lagunas pequeñas, redondas, color rojo, bien delimitadas. (Figura N° 1-3)

Los exámenes de laboratorio como hemograma, glucosa, urea, perfil hepático, perfil de coagulación, tomografías y resonancias cerebrales se encontraban normales.

El estudio histopatológico, mostró una epidermis de apariencia normal, múltiples áreas de proliferación de vasos dilatados en dermis superficial, capilares dilatados, así como pared engrosada de los vasos. No se observa depósito de hemosiderina. (Figura N° 4 y 5)

DISCUSIÓN

El angioma serpiginoso es una infrecuente dermatosis considerada una neoplasia vascular benigna debido a sus características histopatológicas¹⁰. Fue descrita en un primer momento en 1889 por Sir Jonathan Hutchinson, quien la describió como una forma peculiar de enfermedad nevoide serpiginosa e infectiva debido a la expansión de las lesiones¹¹.



Figura N° 1. Máculas puntiformes de coloración rojo brillante, múltiples agrupadas tomando una distribución serpiginosa blaschkoide en el flanco izquierdo.



Figura N° 2. Distribución siguiendo las líneas de Blaschko.

En un 90% de los casos, este inicia en la infancia y la adolescencia y predominantemente en sexo femenino¹. Es controvertida su asociación a la elevación de los niveles de estrógeno y a una respuesta anormal al frío¹².

Clinicamente se caracteriza por maculas puntiformes, de color rojo brillante, que se agrupan en forma lineal, adoptando un aspecto serpiginoso, asintomáticas⁷. Suele tener como localización típica los miembros inferiores, siendo lesiones circunscritas y asimétricas¹. Poco frecuente en tórax y abdomen¹². Las lesiones aparecen en niños y se estabilizan en adultos, siendo rara su regresión espontánea dejando una atrofia residual¹⁰.

Se han descrito variantes inusuales como el compromiso diseminado, la distribución segmentaria y siguiendo las líneas de Blaschko^{3,13}. Existen reportes que asocian al angioma serpiginoso con afectación ocular y del sistema nervioso central^{5,6}.



Figura N° 3. A la dermatoscopia lagunas pequeñas redondas color rojo bien delimitadas.

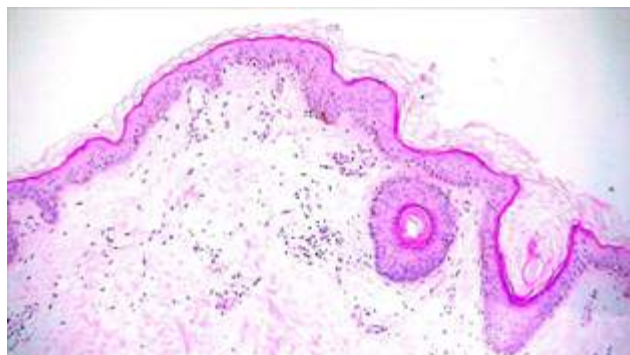


Figura Nº 4. Se evidencia epidermis sin cambios, presencia de vasos dilatados en dermis superficial. 10X H-E.

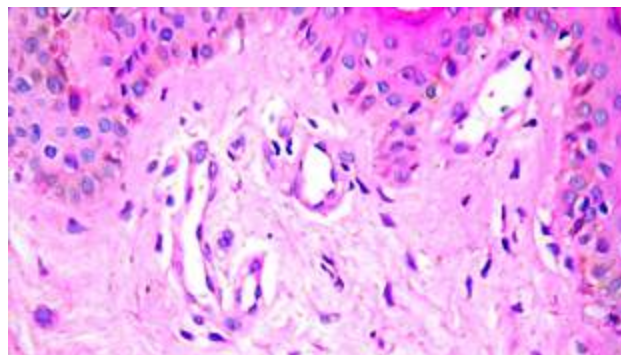


Figura Nº 5. Múltiples áreas de proliferación de vasos dilatados en dermis superficial, capilares dilatados, así como pared engrosada de los vasos. 40X H-E.

La utilización de la dermatoscopia permite visualizar lagos rojos brillantes demarcados, que permite diferenciarlo de otras lesiones como las dermatosis purpúricas pigmentadas, angioqueratomas, angiomas en cereza^{12,14}.

En la histopatología, el hallazgo más característico son los capilares dilatados en la dermis superficial, la proliferación y neoformación de vasos, motivo por el cual se le considera una neoplasia benigna vascular⁴. Hay ausencia de hemosiderina.

El tratamiento tiene como único fin la mejoría estética⁹. Existen publicaciones con resultados satisfactorios con láser colorante pulsado cuyo objetivo es destruir los vasos superficiales sin lesionar la epidermis⁸.

Este caso es de interés académico por las características inusuales de su presentación, siendo en un paciente varón, de aparición en etapa adulta, localización en tronco, y distribución en patrón blaschkoide, que induciría a presumir un fenómeno de mosaicismo cutáneo¹⁵⁻¹⁷.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kalisiak, M. S., & Haber, R. M. Angioma Serpiginosum with Linear Distribution: Case Report and Review of the Literature. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, 2008;12(4):180-183. doi:10.2310/7750.2008.07039
2. STEVENSON, J. R. *Angioma Serpiginosum*. *Archives of Dermatology*, 1967;95(1):16.
3. Katta R, Wagner A. Angioma Serpiginosum with extensive cutaneous involvement. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42(2):384-385.
4. Requena L, Sanguenza O. Cutaneous vascular anomalies. Part I. Hamartomas, malformations, and dilatation of preexisting vessels. *J Am Acad Dermatol*. 1997;37(4):523-49.

5. Gautier-Smith, P. C., Sanders, M. D., & Sanderson, K. V. Ocular and nervous system involvement in angioma serpiginosum. *British Journal of Ophthalmology*, 1971;55(7):433-443. doi:10.1136/bjo.55.7.433.
6. Erbagci Z, Erbagci I, Erkilic S, Bekir N. Angioma serpiginosum with retinal involvement in a male: a possible aetiological role of continuous cold exposure. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:238-9.
7. Idrogo-Bustamante, J. L., Chanco-Ramírez, G., Quijano-Gomero, E., & Carayhua-Pérez, D. Angioma serpiginoso con patrón blaschkoide en tablero de ajedrez. *DERMATOL PERU*, 2016;26(3):152-154
8. Madan V, August PJ, Ferguson JE. Pulsed-dye laser treatment of angioma serpiginosum. *Clin Exp Dermatol* 2009;34(5):e186-e188.
9. Long CC, Lanigan SW. Treatment of angioma serpiginoso using a pulsed tunable dye laser. *Br J Dermatol*. 1997;136:631-2.
10. Al Hawsawi, K., Al Aboud, K., Al Aboud, D., & Al Githami, A. Linear Angioma Serpiginosum. *Pediatric Dermatology*, 2002;20(2):167-168.
11. Hutchinson J. A peculiar form of serpiginous and infective naevoid disease. *Arch Surg (Lond)* 1889; 1: 275
12. Domínguez, M. A., Gaxiola, E., Ramos, A., & Jurado, F. Angioma serpiginoso de aparición tardía. *Revista del Centro Dermatológico Pascua*, 2011;20(3):100-103.
13. Gerbig A, Zala L, Hunziker T. A Skin lesion corresponding to the lines of Blaschko. *Hautarzt* 1995;46:847-9.
14. Sinha P, Singh PY, Sood A, Bharadwaj R. Blaschkoid angioma serpiginosum: A dermoscopic diagnosis. *Indian Dermatol Online J* 2018;9:127-9
15. Lopez Bertrán, J. L., Mosquera, T., Saponaro, A. E., Marini, M. A., Mazzobel, A., Casas, J. G., & Vigovich, F. Angioma Serpiginoso. *Revir Srg Dermatol (online)*: 2011;92(2):
16. Chen W, Liu TJ, Yang YC y Happle R. Angioma serpiginosum arranged in a systematized segmental pattern suggesting mosaicism. *Dermatology* 2006; 213 (3): 236-238
17. Pilar García Muret, M., & Puig Sanz, L. Angioma serpiginoso. *Piel* 2004;19(1):42-45

Correspondencia: Dra. Paola Carolina Granados Suárez
Email: pao_gs17@hotmail.com

Recibido: 25-02-2020
Aceptado: 15-03-2020



Síndrome de Laugier-Hunziker, reporte de un caso

Laugier-Hunziker syndrome, case report

Christian Palacios-Curay¹, Adeliza Manrique-Vera², Gadwyn Sánchez-Félix³

RESUMEN

El síndrome de Laugier-Hunziker es un enfermedad poco frecuente que se caracteriza por ser un trastorno pigmentario adquirido. La clínica presenta lesiones maculares hiperpigmentadas en piel y mucosas, asociado a melanoniquia longitudinal. A pesar de ser considerado una enfermedad benigna asintomática, su importancia radica en el diagnóstico diferencial de diversas patologías de hiperpigmentación oral, en especial del síndrome de Peutz-Jeghers. Se presenta aquí el caso de una paciente y su familiar con este síndrome.

PALABRAS CLAVE: Laugier-Hunziker, síndrome, hiperpigmentación.

Dermatol Peru 2020; 30 (2): 147-149

ABSTRACT

Laugier-Hunziker syndrome is a rare disease characterized by an acquired pigment disorder. The clinic has hyperpigmented macular lesions in the skin and mucous membranes, associated with longitudinal melanonikia. Despite being considered a benign asymptomatic disease, its importance lies in the differential diagnosis of various pathologies of oral hyperpigmentation, especially Peutz-Jeghers syndrome. The case of a patient and her family member with this syndrome is presented here.

KEY WORDS: Laugier-Hunziker, syndrome, hyperpigmentation.

INTRODUCCIÓN

Laugier y Hunziker en 1970, describieron el síndrome que lleva sus nombres como pigmentación lenticular melánica esencial de la mucosa oral y de los labios.¹

El síndrome de Laugier-Hunziker es una enfermedad benigna, caracterizado por la presencia de múltiples máculas hiperpigmentadas de color café oscuro a negro en mucosa bucal y labios, asociado con melanoniquia longitudinal, no asociado a enfermedad sistémica.²

La importancia radica en hacer el diagnóstico diferencial con otras enfermedades, la más importante el síndrome de Peutz-Jeghers, en el cual hay presencia de pólipos hamartomatosos gastrointestinales con potencial transformación maligna.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 11 años, estudiante, procedente de Iquitos presenta desde hace 3 años aumento de lesiones hiperpigmentadas asintomáticas en labios, lengua y uñas. Niega antecedentes personales o familiares. Al examen máculas hiperpigmentadas de color marrón oscuro a negro de 1 a 2 mm de diámetro en dorso de lengua, labio superior, labio inferior. Al raspar con baja lengua estas no desaparecen. En tercer dedo de mano decha se observa una melanoniquia lineal regular menor de 2 mm de diámetro. (Figura N° 1) Exámenes auxiliares: hemograma, perfil de coagulación dentro de los valores normales. Thevenon en

1. Médico Residente de 2do año de Dermatología del HNERM
2. Médico Asistente del Servicio de Dermatología del HNERM
3. Médico Jefe de Servicio de Dermatología del HNERM



Figura N° 1. A) Melanoniquia longitudinal regular menor de 2 mm. B y C) Lesiones maculares hiperpigmentadas en labio inferior y dorso de lengua.

heces negativo. Al observar a la madre presenta las mismas lesiones máculas hiperpigmentadas en dorso de lengua y comisura de labios, sin presentar algún síntoma asociado. (Figura N° 2)

Al no presentar síntomas gástricos, ni tener antecedentes familiares de pólipos gastrointestinales, y presentar estas lesiones madre e hija se llegó al diagnóstico de Síndrome de Laugier-Hunziker.

DISCUSIÓN

El síndrome de Laugier-Hunziker es una lentiginosis benigna, adquirida, sin evidencia de manifestaciones sistémicas o signos de malignidad. En 1970, P. Laugier y N. Hunziker describieron este síndrome y desde entonces, menos de 200 casos fueron comunicados en la literatura.¹

De etiología y fisiopatología desconocida, se ha reportado Síndrome de Laugier-Hunziker familiar similar al nuestro caso.³ Existe mayor prevalencia en personas caucásicas, con predominio en mujeres jóvenes y su evolución se caracteriza por un aumento progresivo en el número de lesiones a través de los años.⁴

Al examen físico se observa un número variable de lesiones tipo máculas pigmentadas de color café oscuro a negro, asintomáticas, solitarias o confluentes, en mucosa oral:

carrillos, dorso de lengua, mucosa labial como la piel de los labios.⁵ En algunos casos se encuentra pigmento en faringe, esófago, nariz, conjuntiva, córnea, vulva, pene, y dedos aunque es raro.⁶ En un 60% de los casos se evidencia melanoniquia longitudinal, puede acompañarse de pigmentación del pliegue ungueal proximal (signo de



Figura N° 2. Madre de la paciente con similares lesiones. Máculas hiperpigmentadas en comisura labial y dorso de la lengua.

pseudo Hutchinson).⁷ La dermatoscopia de las máculas acrales de los dedos, muestra un patrón paralelo a la cresta.⁸

La histología de las lesiones pigmentadas presenta una acumulación de melanina en las células de la capa basal. Los melanocitos son normales en número, morfología y distribución. Se puede observar un mayor número de melanófagos, (presencia de incontinencia pigmentaria). Nunca se observan células névicas. Estas características demuestran que la afección se debe a una mayor actividad melanocítica en lugar de a un mayor número de melanocitos.⁹ (Figura N° 3)

El diagnóstico diferencial debe incluir todas las enfermedades que presentan trastorno de la pigmentación entre ellas la enfermedad de Addison, Síndrome de Albright, liquen plano pigmentado, la administración de ciertos medicamentos como la minociclina y la deficiencia de cianocobalamina, depósitos exógenos como amalgama.¹⁰ La patología más semejante es el Síndrome de Peutz-Jeghers, una genodermatosis autosómica dominante, que cursa con hiperpigmentación mucocutánea que involucra los labios, mucosa oral, área periorbitaria, zona umbilical, codos y rodillas. A diferencia del Síndrome Laugier Hunziker, hay compromiso sistémico, presencia de pólipos gastrointestinales hamartomatosos que degeneran en procesos adenocarcinomas en la adultez provocan sintomatología digestiva como dolor abdominal tipo cólico intermitente difuso, obstrucción e intususcepción intestinal y sangrado con malignización.^{11,12}

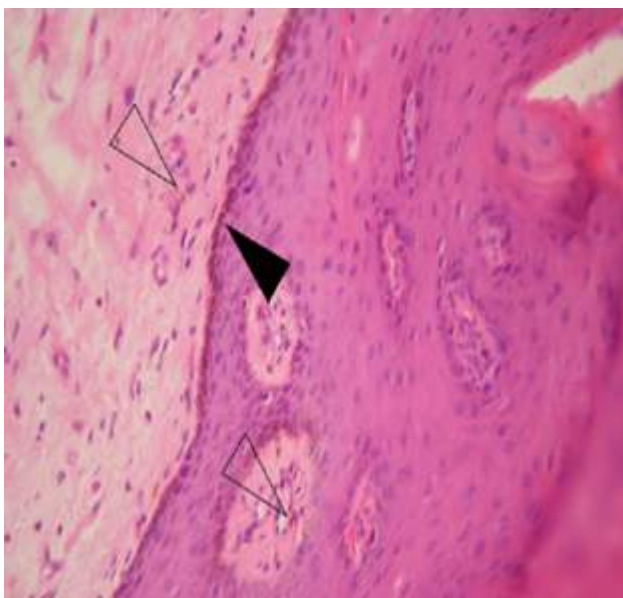


Figura N° 3. Presencia de acumulación de melanina en la capa basal (fecha con relleno negro). Presencia de melanófagos (flechas sin relleno). Imagen obtenida de revista citada⁹

Por motivos estéticos se pueden tratar las lesiones se han descrito casos con buena respuesta a crioterapia, aplicación de despigmentantes como la hidroquinona al 2-4%, ácido azelaico, preparados naturales y la vitamina C para aminorar la intensidad de la pigmentación. Nuevos tratamientos con láser Nd-YAG, láser Alejandrita y láser Q-switched 532-nm.^{13,14}

CONCLUSIÓN

El Síndrome de Laugier Hunziker es un trastorno pigmentario adquirido cuya característica es lesiones maculares marrón oscuro a negro en mucosa oral y melanoniquia longitudinal. La importancia es saber diferenciar con El Síndrome de Peutz - Jeghers donde hay afectación sistémica. El dermatólogo debe tener en cuenta esta entidad, para tomar decisiones terapéuticas correctas y evitar exploraciones endoscópicas que en muchos casos son costosas. Se presentó en siguiente caso por ser una entidad rara, donde la afectación se vio en la madre e hija.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laugier P, Hunziker N. Essential lenticular melanic pigmentation of the lip and cheek mucosa Arch Belg Dermatol Syphiligr. 1970;26:391-399.
2. Ayoub N, Barete S, Bouaziz JD, Le Pelletier F, Frances C. Additional conjunctival and penile pigmentation in Laugier-Hunziker syndrome: a report of two cases Int J Dermatol., 2004;43: 571-574
3. Makhoul EN, Ayoub NM, Helou JF, et al. Familial Laugier-Hunziker syndrome. J Am Acad Dermatol. 2003;49(2) Suppl Case Reports):S143-5.
4. Morales-Trujillo M, Benuto-Aguilar RE, Moreno-Collado CA, Juárez Navarrete L, Vera-Páramo A. Síndrome de Laugier-Hunziker. Reporte de un caso. Dermatología Rev Mex., 2003;47:310-313
5. Mahmood T, Menter A. The Laugier-Hunziker syndrome. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2015;28(1): 41-42.
6. Nayak RS, Kotrashetti VS, Hosmani LV. Laugier Hunziker síndrome. J Oral Maxillofac Pathol., 2012;16:245-250
7. Baran R. Longitudinal melanotic streaks as a clue to Laugier Hunziker syndrome. Arch Dermatol. 1979;115:1448-9.
8. Sachdeva S, Sachdeva Sh, Kapoor P. Laugier-Hunziker Syndrome: A Rare Cause of Oral and Acral Pigmentation. J Cutan Aesthet Surg. 2011;4(1): 58-60.
9. Ning Duan, Yang-Heng Zhang, Wen-Mei Wang, Xiang Wan. Mystery behind labial and oral melanotic macules: Clinical, dermoscopic and pathological aspects of Laugier-Hunziker syndrome. World J Clin Cases. 2018 Sep 26; 6(10): 322-334.
10. Eisen D. Disorders of pigmentation in the oral cavity. Clinics in Dermatology. 2000;18(5):579-587.
11. Remington BK. Treatment of facial lentigines in Peutz-Jeghers syndrome with an intense pulsed light source. Dermatol Surg 2002; 28: 1079-1080.
12. Heymann VV. Peutz-Jeghers syndrome. J Am Acad Dermatol 2007; 57: 513-514.
13. Sertan Ergun, Alp Saruhanoğlu, Dante-Antonio Migliari, İlay Maden, Hakkı Tanyeri. Refractory Pigmentation Associated with Laugier-Hunziker Syndrome following Er:YAG Laser Treatment. Case Rep Dent. 2013; 2013: 561040.
14. Niiyama T, Okamoto K, Otoyama K. Laugier-Hunziker-Baran syndrome effectively treated with cryotherapy (liquid nitrogen). Jpn J Clin Dermatol 1999; 53: 56-8.

Correspondencia: Dr. Christian Palacios Curay
Email: Christian_palacios23@hotmail.com

Recibido: 21-02-2020
Aceptado: 15-03-2020



Síndrome de Bean, reporte de un caso

Bean's syndrome: case of one report

**Christian Palacios-Curay¹, Sebastian Salinas-Groppo², Roberto Oviedo-Pecho³,
María Vallejo-Suarez³, Gadwyn Sánchez-Félix⁴, Tomás Carbajal-Chávez⁵**

RESUMEN

El Síndrome de Bean o Síndrome de nevos azules múltiples en tetilla de goma, es una entidad rara que se caracteriza por malformaciones vasculares venosas, tanto cutáneas como sistémicas, con compromiso frecuente del tracto gastrointestinal. Es importante reconocer las lesiones cutáneas lo más tempranamente posible para realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno, y así evitar complicaciones. La morbilidad y mortalidad dependen del grado de compromiso visceral. Presentamos el caso de un paciente peruano con lesiones cutáneas de larga data y anemia crónica, que es evaluado y diagnosticado luego de ser operado de emergencia por una obstrucción intestinal.

PALABRAS CLAVES: Síndrome de Bean, Malformación vascular.

Dermatol Peru 2020;30 (2): 150-153

ABSTRACT

Bean's Syndrome or Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome (BRBNS) is a rare entity, characterized by cutaneous venous malformations, as well as venous malformations in other organs, with frequent gastrointestinal tract involvement. It is important to identify the cutaneous lesions as early as possible, to establish the diagnosis and begin early treatment, avoiding later complications. The morbidity and mortality associated with the disease depends on the degree of visceral involvement. We present the case of a peruvian patient with long-standing cutaneous lesions and chronic anemia, who is evaluated and diagnosed after emergency surgery due to an intestinal obstruction.

KEY WORDS: Bean's Syndrome, Vascular malformations.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Bean es una patología rara, de herencia autosómica dominante que cuenta hasta el momento con 200 casos reportados en la literatura mundial¹. Se caracteriza por presentar múltiples malformaciones vasculares cutáneas asociadas con mayor frecuencia a lesiones viscerales, la más frecuente es en el tracto gastrointestinal. En 1860, fue descrito por primera vez por Gascoyen; sin embargo en 1958, William B. Bean fue el que describió las lesiones y acuñó el término de "blue rubber bleb nevus síndrome" (BRBNS)². Se presenta un paciente de 17 años con historia de anemia crónica, lesiones en miembros inferiores desde el nacimiento que fue operado por intususcepción intestinal.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 17 años natural y procedente de Barranco - Lima, estudiante de tercer grado de secundaria. Como antecedente de importancia, cursó con anemia severa desde la infancia y en una oportunidad, incluso, llegó a ser transfundido.

1. Médico Residente de 2do año de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
2. Médico Residente de 3er año de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
3. Médico Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
4. Médico Jefe de Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
5. Médico Asistente del Servicio de Patología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Ingres a Emergencia de Cirugía para ser intervenido por obstrucción intestinal. Los hallazgos operatorios fueron: intususcepción ileo-cólica, con múltiples tumoraciones violáceas mamelonadas en asa delgada.

Debido a la presencia de lesiones en miembros inferiores, se realiza interconsulta a Dermatología. Se evidencian múltiples lesiones nodulares violáceas de consistencia gomosa de 1cm de diametro en ambos pies que se extienden hasta las piernas (Figura N° 1). Estas lesiones las presenta desde el nacimiento; iniciaron como máculas que con el pasar del tiempo se transformaron en placas y luego en nódulos, que al mínimo traumatismo sangraban.

Como diagnóstico se planteó: malformación vascular cutánea con posible compromiso sistémico; para ello, se le tomaron varios exámenes auxiliares.



Figura N° 1. Lesiones tipo nódulo violáceas de consistencia gomosa de 5mm de diametro, no dolorosas en ambos miembros inferiores.

Hemoglobina de ingreso fue de 6,7 g/dl que luego de ser transfundida subió a 9,6 g/dl; leucocitos en 12,480 μ l, plaquetas en 327 000 mm^3 . Perfil bioquímico: úrea 27mg/dl, creatinina 0,51 mg/dl y glucosa 98mg/dl. Perfil hepático: TGO: 15 U/L, TGP: 13 U/L y fosfatasa alcalina: 78 U/L.

Se realizó ecografía doppler en ambos miembros inferiores donde no se encontró signos de trombosis venosa o arterial. En la tomografía axial computarizada trifásica se evidenció a nivel hepático, múltiple formaciones nodulares homogéneas hipervasculares en fase arterial; la de mayor tamaño mide 39 x 26 mm ubicada en el segmento VII, otras de 18 x 9 mm en el segmento IV y 10 x 5 mm en el segmento VI (Figura N° 2).

Los hallazgos de la endoscopia digestiva alta, muestran que en la curvatura mayor hay lesiones vasculares elevadas con una medida de 10 a 20 mm en forma de “donas” de coloración azulada que presentan sangrado fácil al roce.

Se decide realizar una biopsia de piel donde se evidencia a nivel de dermis sacos vasculares irregulares, de paredes delgadas, compuestos por una sola capa de células endoteliales, compatible con una malformación vascular venosa (Figura N° 3).

La pieza quirúrgica a la macroscopía, presenta nodulaciones de color violáceo que obstruyen la luz intestinal. A la microscopía, a nivel de la submucosa se aprecia sacos vasculares irregulares de aspecto similiar a la biopsia de piel (Figura N° 3).

Se confirma el diagnóstico de Síndrome de Bean y se decide hacer interconsulta a gastroenterología para iniciar tratamiento con octreótide, un análogo de la somatostatina

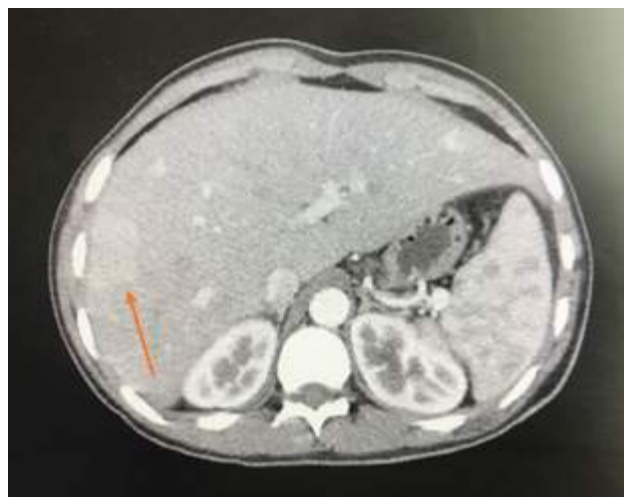


Figura N° 2. TAC trifásica fase arterial: Se evidencia en segmento VII hepática, lesión nodular homogénea hipervascolar de 39 x 26 mm. (flecha roja).

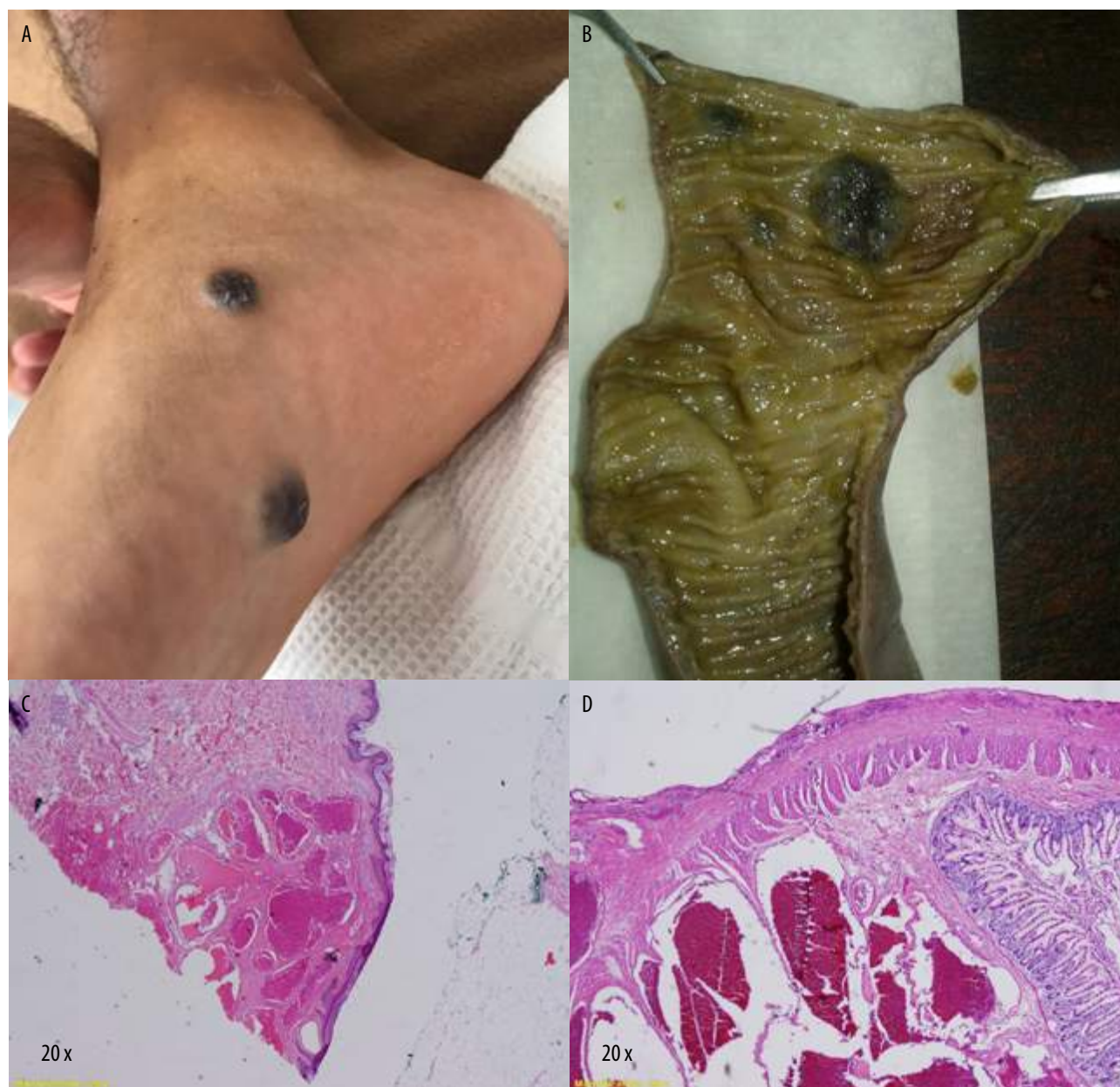


Figura N° 3. A) Lesión dérmica: nódulo violáceo en pie. B) Lesión tumoral en la luz de asa intestinal delgada. C y D) Histología se aprecia sacos vasculares irregulares con contenido de globulos rojos, rodeado de una capa de células endoteliales compatible con malfomación vascular venosa.

para evitar sangrado posterior. El paciente cursa con evolución favorable por lo que se decide darle de alta, y continuó controles por consultorio externo con suplemento de hierro vía oral.

DISCUSIÓN

El síndrome de Bean o Síndrome de nevus azules en tetilla de goma, en inglés “*Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome (BRBNS)*”, es una enfermedad rara de herencia autosómica dominante; aunque en la mayoría de los casos se presenta

espontáneamente. Dentro de la etiología se postula mutación de gen del cromosoma 9p³.

Existen 3 tipos de presentaciones cutáneas: el tipo I que se caracteriza por presentar malfomaciones venosas grandes que pueden ser deformantes comprometiendo estructuras importantes. El tipo II, la más común, presenta lesiones nodulares, azuladas de consistencia gomosa, asintomáticas como el paciente presentado en el caso clínico; y el tipo III caracterizado por lesiones tipo máculas o pápulas azuladas irregulares⁴.

Las lesiones cutáneas son congénitas y tienden a incrementar de tamaño con la edad. Los sitios de presentación más frecuente son tronco, perineo, miembros superiores e inferiores. El tamaño puede ser de 1mm a 10cm y generalmente son asintomáticas, excepto si se produce un trauma causando sangrado profuso o dolor si es que estas son muy grandes^{5,6}.

El compromiso extra cutáneo puede ser diverso, pudiendo afectar el sistema nervioso central, la tiroides, los riñones, los pulmones, la vejiga y el hígado; produciendo así múltiples manifestaciones según el órgano afectado⁷. La afección principal es del tracto gastrointestinal pudiéndose presentar desde la boca hasta el ano, generando anemia crónica por pérdida sanguínea constante o incluso hemorragia digestiva alta o baja masivas. La obstrucción intestinal por intususcepción ileo-cólica es la complicación quirúrgica más frecuente generando una alta mortalidad⁸.

El diagnóstico se basa en la observación de las lesiones cutáneas. Se debe investigar sangrado intestinal crónico con exámenes auxiliares como hemograma completo, Thevenon en heces, endoscopia digestiva alta y colonoscopia. De sospechar otro compromiso sistémico, los estudios de imágenes pueden ser de gran ayuda. En nuestro paciente se realizó un tomografía axial computarizada trifásica donde se evidenció afectación hepático⁹.

La biopsia de piel muestra a nivel de la dermis papilar canales irregulares vasculares de aspecto cavernosos, rodeado de una delgada capa de células endoteliales planas, siendo compatible con una malformación vascular venosa¹⁰.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con todas las enfermedades que presentan malformaciones cutáneas con compromiso sistémico como: hemangiomatosis difusa neonatal, glomangiomatosis familiar, Síndrome Maffucci, Síndrome Klippel Trenaunay Weber, Síndrome de Rendu-Osler-Weber, entre otras patologías¹¹.

El tratamiento de las lesiones está indicado cuando presenta un problema funcional. Se han propuesto múltiples opciones terapéuticas como: escisión quirúrgica, electrodesecación, escleroterapia, láser de rubí, argón y dióxido de carbono, siendo el láser de luz pulsada el más efectivo¹². En cuanto a las manifestaciones sistémicas principalmente del tracto digestivo, usar suplemento oral con hierro es beneficioso cuando no hay presencia de sangrado activo. Se ha descrito tanto el uso de propanolol como de octreótide, este último es un análogo de la somatostatina que disminuye el flujo sanguíneo a nivel gastrointestinal por lo cual habría menos riesgo de sangrado⁸. Se ha reportado el uso de Sirolimus o

Rapamicina para tratar esta patología, el mecanismo de estos fármacos es inhibir la neoangiogénesis y la proliferación de células tumorales y esto se reflejaría en la disminución del tamaño de las lesiones así como en el sangrado^{13,14}.

CONCLUSIÓN

El Síndrome de Bean es una patología de baja incidencia, que debe ser considerado dentro de los diagnósticos diferenciales por el dermatólogo al evaluar a un paciente con lesiones cutáneas congénitas y anemia crónica, debiendo siempre investigar la presencia de lesiones viscerales principalmente del tracto gastrointestinal, las cuales podrían ser la causa de la disminución de la hemoglobina. Debemos hacer un diagnóstico temprano y un manejo terapéutico adecuado para evitar complicaciones que en algunos casos puede ser mortales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- López-Ugalde M, Cazares-Méndez M, Vivar-Aquino L, Cadena-León J, Cervantes-Bustamante R, Zárate-Mondragón F, Montijo-Barrios E y Ramírez-Mayans J. Síndrome de nevos azules ahulados: reporte de un caso, Gastroenterología de México. 2012;77(4):216-219.
- Gutiérrez E, Ortiz B. Síndrome de Bean: Patología potencialmente fatal de fácil diagnóstico, Cirugía Plástica. 2008;18(1):28-31.
- Boon L, Mulliken J, Vikkula M, Watkins H. Assignment of a locus for dominantly inherited venous malformations to chromosome 9p, Hum Mol Genet. 1994;3(9):1583-1587
- Akaki Y, Chávez M, Ramírez E, Quizamán A, Pardo M, Toledo M, Valencia A. Síndrome de Bean: Artículo de revisión, Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica. 2012;10(4):290-294.
- Mejía R, Valencia H, Escobar S, Mena C. Pediatric dermoscopy as a diagnostic aid of vascular lesion in a case of a patient with Blue Rubber bleb nevus, Pediatric Dermatology. 2008;25(2):270-72
- Ertem D, Acar Y, Kotiloglu E, Yucelten D, Pehlivanoglu E. Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome, Pediatrics. 2001;107(2):418-420.
- McCauley R, Leonidas J, Bartoschesky L. Blue rubber bleb nevus syndrome, Radiology. 1979;133:375-377.
- Ramírez M, López J, Díaz M, Soto C, Miguel M, De la Torre C, Barrena S, Ros Z. Síndrome de Bean o Blue rubber bleb nevus syndrome. Presentación de 6 pacientes, Cir Pediatr 2010;23(4):241-244.
- Ahualli J, Méndez L, Ravera M. Síndrome del Nevus Azul (Síndrome de Bean), Pediatría. 2006;70(2):103-106.
- Cordisco R. Hemangiomas y malformaciones vasculares. En: Pueyo de Cisabé S. Massimo J Dermatología infantil en la clínica pediátrica, Artes Gráfica Buschi, Argentina, 1999:269-290.
- Nahm W, Moise S, Eichenfield L, Paller A, Nathanson L, Malicki D. Venous malformations in blue rubber bleb nevus syndrome: variable onset of presentation, Acad Dermatol. 2004;50(5):101-6.
- Olsen T, Milroy S, Goldman L, Fidler J. Laser surgery for blue rubber bleb nevus, Arch Dermatol. 1979;115:81-82.
- Ogu U, Abusin G, Abu-Arja R, Staber J. Successful Management of Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome (BRBNS) with Sirolimus, Case Rep Pediatr. 2018 doi:10.1155/2018/7654278.
- Ferrés-Ramis L, Knöpfel N, Salinas-Sanz J, Martín-Santiago A. Rapamicina para el tratamiento del síndrome del nevus azul en tetina de goma, Actas Dermosifiliográficas. 2015;106(2):137-152.

Correspondencia: Dr. Christian Palacios Curay
Email: Christian_palacios23@hotmail.com

Recibido: 19-02-2020
Aceptado: 24-03-2020



Dermatitis autoinmune por progesterona: un diagnóstico a tener en cuenta

Autoimmune progesterone dermatitis: a diagnosis to consider

Felipe Tavares-Rodrigues¹, Mariana Araujo-Barbosa¹, Antonio Macedo-D'Acri²

RESUMEN

La dermatitis autoinmune por progesterona (DPA) es una reacción de hipersensibilidad a la progesterona que surge durante el ciclo menstrual. Pacientes con DPA con frecuencia reciben diagnósticos equivocados durante años, debido a la variabilidad del ciclo menstrual en cada mujer, dificultando esta correlación. Es importante tener en cuenta la DPA en contraposición de una erupción recalcitrante y recurrente en mujeres. La historia clínica es una herramienta fundamental para sugerir este diagnóstico. Dermatólogos, ginecólogos y obstetras deben conocer esta entidad rara, y altamente invalidante.

PALABRAS CLAVE: enfermedades autoinmunes, dermatitis, progesterona.

Dermatol Peru 2020;30 (2): 154-156

ABSTRACT

Autoimmune progesterone dermatitis (APD) is a hypersensitivity reaction to the progesterone that surge during a woman's menstrual cycle. Patients with APD often are misdiagnosed for years due to the variability of each woman's menstrual cycle, making the correlation difficult. It is important to keep APD in mind for any recalcitrant or recurrent rash in females. A thorough history is critical when formulating a diagnosis. Dermatologists, gynecologists and obstetricians should be aware of this rare but highly invalidating entity

KEY WORD: autoimmune diseases, dermatitis, progesterone.

INTRODUCCIÓN

La dermatitis autoinmune por progesterona (DAP) es una condición dermatológica poco común, cuya fisiopatología es aún poco conocida, caracterizándose por hipersensibilidad a la progesterona y manifestaciones cutáneas variables y recurrentes.¹ La DPA es considerada una manifestación precoz de la enfermedad autoinmune.² La prevalencia de esta dermatosis no está estimada, más cerca de 90 casos ya fueron publicados.³

RELATO DE UN CASO

Paciente femenina, 21 años, estudiante, natural de Río de Janeiro, busco atención en dermatología por una erupción eritemato-pruriginosa difusa cerca de 5 meses atrás (Figuras Nº 1 y 2), que se acentuaba en el período menstrual. Tratada previamente con anti-histamínicos orales y corticoterapia tópica sin mejora clínica. Los exámenes en sangre fueron negativos, excepto por aumento del dosaje de la progesterona sérica. La biopsia cutánea evidenció una histopatología inespecífica. Es orientada a realizar un test intradérmico con progesterona, para elucidación diagnóstica, la paciente no regreso a la consulta.

1. M. D., Escola de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO. MD.
2. Professor at Dermatology Departament - Escola de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro - Hospital Universitário Gaffrée e Guinle - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO. MD, PhD.



Figura N° 1. Extensa erupción urticariforme en el flanco derecho de la paciente.



Figura N° 2. Detalle de la erupción urticariforme, mostrando el aspecto pomposo de la lesión cutánea.

DISCUSIÓN

La dermatitis autoinmune por progesterona (DAP) es una rara condición clínica que afecta mujeres jóvenes en edad reproductiva.^{2,3} Se caracteriza por erupción cutánea, de ocurrencia cíclica, deflagrada muchas veces, durante el ciclo menstrual, que deja de ocurrir en la menopausia, causada por reacción autoinmune a la progesterona endógena.^{1,3,4} Raramente, los primeros síntomas se pueden originar precozmente en la menarquia, siendo también descrita la manifestación durante la gestación o debido a terapia hormonal.¹

Se cree que la exposición previa a la progesterona (p.e., anticonceptivos orales, dispositivos intrauterinos con progesterona, menarquia, embarazo) pueden llevar a la sensibilización y provocar una reacción de hipersensibilidad en pacientes predispuestas.^{3,4} Adicionalmente, hay registros de reacción cruzada con glucocorticoides (cortisol) y mineralocorticoides (aldosterona), en la ausencia de exposición previa a la progesterona endógena.²

La presentación clínica de la DAP es muy variable, lo que contribuyó para retardar el diagnóstico.³ Son más

comunes las erupciones eczematosas o urticariformes, más se puede observar un amplio espectro de manifestaciones desde exantema morbiliforme, macular, papular, vesicular, eritema multiforme-like, angioedema-like e inclusive lesiones purpúricas, así como lesiones desidrosiformes palmo-plantares.^{1,4,5} Algunas pacientes, muestran reacciones discretas y tenues en cuanto otras exhiben un cuadro extenso, progresivo, que puede evolucionar para anafilaxia.⁴ Las áreas más afectadas son el tronco y las extremidades, siendo más raras las erupciones en la cara, mucosa oral y genital.³

Debido a su rareza, el diagnóstico de DPA debe ser de exclusión. No hay exámenes laboratoriales definitivos para el diagnóstico o hallagos histopatológicos específicos.^{1,3} Los criterios diagnósticos para DPA propuestos por Warin, incluyen: (1) Historia de lesiones cutáneas relacionadas con el ciclo menstrual; (2) Respuesta positiva al test intradérmico con progesterona y (3) mejoramiento de los síntomas después de la inhibición de la secreción de la progesterona, por la supresión de la ovulación.^{3,4,6}

La sospecha de DPA puede ser confirmada por el test cutáneo intradérmico con progesterona en la fase folicular del ciclo

menstrual. A veces, una reacción urticariforme inmediata es observada en 20 a 30 minutos, más generalmente ocurre la reacción de hipersensibilidad tardía después de 48 a 72 horas. Este test precisa ser realizado bajo monitoreo cardiorrespiratorio por el riesgo de anafilaxia.^{2,3,4}

Una prueba alternativa sería la aplicación intramuscular de progesterona, que generalmente lleva a la recurrencia de la erupción cutánea después de 6 a 8 horas e igualmente existe riesgo de anafilaxia.³ El test de contacto con progesterona es la detección de anticuerpos anti-progesterona IgG circulantes son también propuestos, pero presentan menor sensibilidad.²

El tratamiento de la DPA con antihistamínicos orales asociados a corticosteroides tópicos y sistémicos, habitualmente, producen discreto alivio de los síntomas. La terapia efectiva, en general, consiste en la supresión de la ovulación usando diferentes estrategias, desde anticonceptivos orales, con resultados variables, a análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas, tamoxifeno o danazol. En los casos refractarios fue sugerida una desensibilización a la progesterona y, como último recurso, la ooforectomía bilateral.^{1,2,3,4,5}

El caso en cuestión, a partir de su historia clínica sugestiva, ilustra perfectamente la dificultad para una elucidación diagnóstica concluyente. Dermatólogos, ginecólogos y obstetras deben estar conscientes de esta rara entidad, que debe ser incluida en diagnóstico diferencial de mujeres con erupción cutánea recurrente, cíclica o recalcitrante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montoro J, Miquel FJ, Quecedo E, Martínez M, Orduña A, Gimeno E, Valverde A. Autoimmune Progesterone Dermatitis: A Complex Case. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2018;28(5):348-50.
2. Detrixhe A, Nikkels AF, Dezfoulian B. Autoimmune progesterone dermatitis. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;296(5):1013-4.
3. Özdemir Ö, Yahşi GG, Atalay CR. Autoimmune Progesterone Dermatitis: A Case Report. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2019;41(3):203-5.
4. DeRosa I, Bender B, Centilli M. Autoimmune progesterone dermatitis. *Cutis*. 2018;102(4):E12-4.
5. Nguyen T, Razzaque Ahmed A. Autoimmune progesterone dermatitis: Update and insights. *Autoimmun Rev*. 2016;15(2):191-7.
6. Warin AP. Case 2. Diagnosis: erythema multiforme as a presentation of autoimmune progesterone dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2001;26(01):107-8.

Correspondencia: Dr. Felipe Tavares Rodrigues
Email: medftr@yahoo.com.br

Recibido: 14-05-2020
Aceptado: 05-06-2020



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



Pseudoxantoma elástico

Pseudoxanthoma elasticum

**Marianela Moreyra-Vargas Machuca¹, Atilio Solís-Reyes²,
César A. Chian-García², Karla F. Aguilar-García⁴**

RESUMEN

El pseudoxantoma elástico o elastorrhexis generalizada o Síndrome de Gröenblad-Strandberg, es un trastorno hereditario del tejido conectivo que afecta las fibras elásticas principalmente de la dermis, los ojos y el sistema cardiovascular. Está producido por mutaciones en el gen ABCC6 localizado en el cromosoma 16p13:1, conllevando a la calcificación progresiva de las fibras elásticas. Se presenta el caso de un paciente femenino de 71 años de edad; con tiempo de enfermedad de 10 años con pápulas amarillentas de consistencia blanda en cuello y estrías angioides oculares. El estudio histológico mostró bandas de colágeno entrecruzadas, fibras elásticas fragmentadas y desordenadas.

PALABRA CLAVE: Pseudoxantoma elástico, estrías angioides.

Dermatol Peru 2020; 30 (2): 157-159

ABSTRACT

Elastic pseudoxanthoma, generalized elastorrhexis, or Gröenblad-Strandberg syndrome, is an inherited disorder of connective tissue that affects elastic fibers mainly in the dermis, eyes and cardiovascular system. It is produced by mutations in the ABCC6 gene located on chromosome 16p13:1, leading to progressive calcification of the elastic fibers. The case of a 71-year-old female patient is presented; with 10 years disease time with yellowish papules of soft consistency in the neck and ocular angioid striae. The histological study showed interlaced collagen bands fragmented and disordered elastic fibers.

KEY WORDS: Pseudoxanthoma elasticum, angioid striae.

INTRODUCCIÓN

El pseudoxantoma elástico o elastorrhexis generalizada o sistémica (síndrome de Grönblad-Strandberg), es una enfermedad hereditaria del tejido conectivo caracterizada por calcificación y fragmentación progresivas de las fibras elásticas en distintos tejidos, que incluyen piel, ojos y sistema cardiovascular. La prevalencia se estima en 1 de cada 25.000 a 100.000 habitantes, siendo dos veces más frecuente en mujeres.¹

Las manifestaciones cutáneas pueden observarse desde la infancia o la adolescencia en forma de pápulas amarillentas con tendencia a la confluencia formando áreas de piel de aspecto laxo e hiperelástico inicialmente en el cuello, extendiéndose posteriormente en dirección caudal para afectar los grandes pliegues y la región periumbilical. Pocas veces en mucosas. Las lesiones dérmicas pueden aparecer en la segunda a tercera década de la vida.¹

Presenta compromiso ocular: estrías angioides, las drusas en el nervio óptico y lesiones maculares pudiendo producir incluso ceguera. Adicionalmente puede tener insuficiencia vascular, sangrado de tubo digestivo y lesiones en el

1. Médico Dermatólogo, Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA.
2. Médico Residente de Dermatología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA.
3. Médico Patólogo Clínico, Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA.
4. Médico Residente de Dermatología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA.

sistema nervioso central.² La hipertensión ocurre en muchos pacientes mayores de 30 años debido al daño de los vasos sanguíneos periféricos³.

A continuación, se presenta el caso clínico de una paciente que acudió a la consulta externa del servicio de Dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 71 años de edad; con tiempo de enfermedad de 10 años con múltiples pápulas amarillentas de consistencia blanda de aproximadamente 1mm de diámetro asintomáticas en caras laterales del cuello. (Figura N° 1)

Fondo de ojo: estrías angioides; degeneración macular asociada a la edad, cicatriz macular, membrana neovascular en el ojo izquierdo.

Antecedentes: Falla cardíaca crónica, hipertensión arterial, prótesis valvular mitral. Los exámenes de laboratorio sin alteraciones.

A la paciente se le practicó una biopsia de piel obteniéndose el siguiente resultado: Fibras elásticas en la dermis media tortuosas, desordenadas y fragmentadas. (Figura N° 2 y 3)

DISCUSIÓN

En el año 2000, se describe que el pseudoxantoma elástico es causado por mutaciones en el gen ABCC6 localizado en el cromosoma 16p13:1, principalmente en el hígado y el riñón y detectadas en el 90% de los casos.⁴ La mutación afecta el transporte de péptidos aniónicos, lo que permite que algunos compuestos metabólicos se acumulen y provoquen la calcificación progresiva de las fibras elásticas.⁵

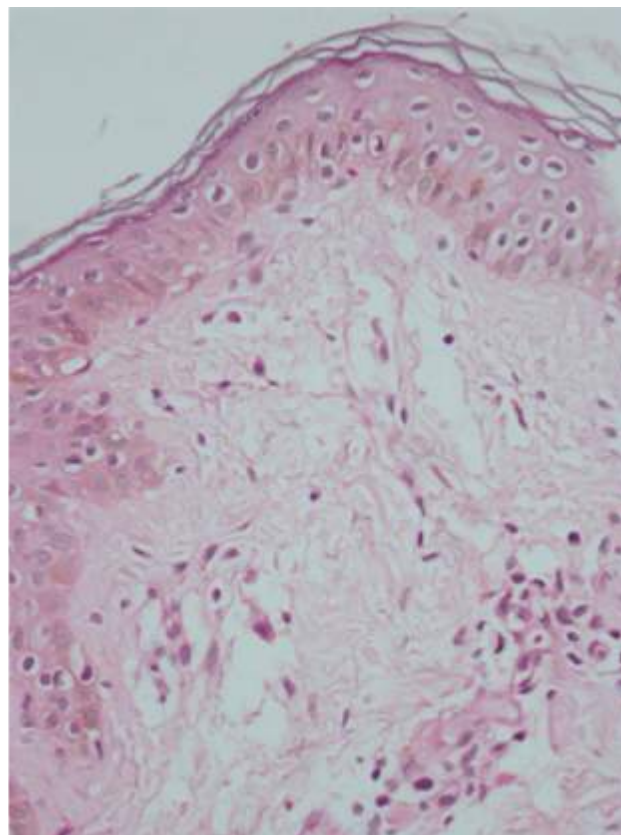


Figura N° 2. Epidermis atrófica, con bandas de colágeno entrecruzadas. (10x, H-E)

Los síntomas cutáneos suelen ser los primeros en aparecer, inicialmente en la niñez y progresa lentamente y más frecuente en mujeres.⁶ Se caracteriza por presentar pequeñas pápulas planas amarillentas, que se localizan en caras laterales del cuello, axilas, otros pliegues y mucosas. Pueden coalescer y formar grandes placas de distribución



Figura N° 1. Pápulas amarillentas blandas en cara lateral izquierda del cuello.

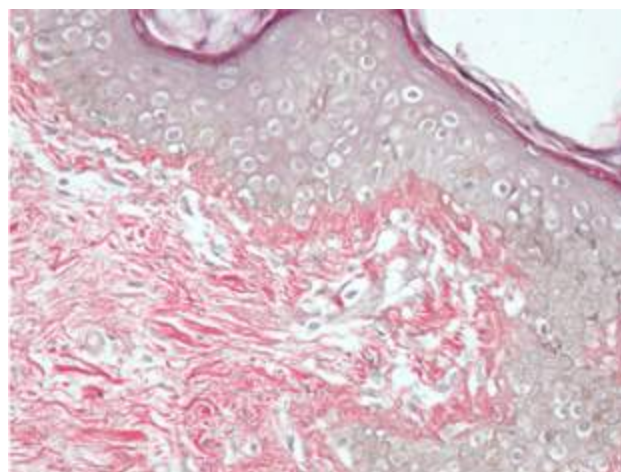


Figura N° 3. Fibras elásticas fragmentadas y desordenadas. (40x, Verhoeff)

simétrica, adquiriendo el aspecto de “piel de gallina” o “empedrado”. La afectación de la mucosa suele ser asintomática y no requiere tratamiento específico.⁷

A nivel oftalmológico presenta estrías angioides que irradian desde el nervio óptico hacia la periferia, durante la segunda o tercera década de la vida, y rara vez interfieren en la agudeza visual. Una complicación de las estrías angioides es la neovascularización coroidea, como en el caso presentado, que genera hemorragias subretinianas, con síntomas como metamorfopsias y escotomas. Asimismo, la retina puede presentar “piel de naranja”, pequeños puntos pigmentarios que le dan un aspecto moteado, localizado sobre todo a nivel periférico.⁸

Las manifestaciones cardiovasculares suelen presentarse entre los 30 y los 40 años. Hay pérdida de pulsos periféricos, claudicación intermitente, hipertensión renovascular, hemorragia digestiva alta aguda, angina de pecho inestable, enfermedad coronaria, la que suele ser más severa en hombres y requerir angioplastia o bypass y en forma menos frecuente, infarto agudo de miocardio⁹, alteración de la relajación miocárdica, alteración de las propiedades elásticas de la aorta, aterosclerosis acelerada. Además, se comunica asociación con prolapso de la válvula mitral¹⁰, como en nuestra paciente.

Los primeros intentos para clasificar al pseudoxantoma elástico los realiza Pope en 1975, quien describe cuatro formas de esta enfermedad, dos dominantes y dos recesivas. En el año 2010, Plomp y col realizaron una revisión del pseudoxantoma elástico y propusieron una actualización en la clasificación, que incluye al estudio genético, además de las manifestaciones tomadas en cuenta en clasificaciones anteriores.

Se clasifica clínicamente en: Tipo I, de herencia autonómica dominante o recesiva, más frecuentemente caracterizada por coroiditis, piel con apariencia de piel de naranja, hipertensión y angina de pecho; y Tipo II, de herencia autonómica dominante o recesiva, caracterizada por miopía, escleras azules, hiperelasticidad en las articulaciones y piel.²

La histopatología de la piel se informa con presencia de fibras elásticas en la dermis media tortuosas, aumentadas de volumen, fragmentadas, algo basofílicas porque contienen calcio. Las fibras elásticas se tiñen con los métodos de von Kossa, Verhoeff, y de un azul intenso con ácido fosfotúngstico y hematoxilina. También se recomienda el empleo de orceína³.

En la actualidad no hay un tratamiento efectivo ni específico, el manejo se enfoca en la prevención y tratamiento sintomático de sus complicaciones.

Si aparecen trastornos funcionales secundarios al exceso de piel, puede realizarse cirugía plástica, pero pueden aparecer retraso en la cicatrización y aparición de lesiones en la cicatriz por fenómeno de Kœbner. Recientemente, se describió el uso de laser CO₂ fraccionado. Frente a la presencia de neovascularización coroidea, se encontraron evidencias de buena respuesta al tratamiento con terapias biológicas intravítreas. El pronóstico depende fundamentalmente del grado de daño sistémico.¹¹

Este caso es de interés, debido a la pluripatología que presentan los pacientes y cuyo hallazgo es de difícil diagnóstico. Nuestra paciente habiendo sido tratada por su patología cardiológica y oftalmológica no había tenido el diagnóstico holístico de su enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- García A, Peña P, Sánchez P. Pseudoxantoma Elástico. *Rev Clin Med Fam* 2010;3(2):135-135.
- Ochoa-Tabares JC, Santos-García A, Pazcka-Zapata JA. Pseudoxantoma elástico, revisión bibliográfica a propósito de un caso. *Rev Mex Oftalmol*. 2003;77(2):75-82
- Butrón-Bernal P, Hurtado-Paredes R, Bouroncle-Díaz del Olmo M, Llerena-Concha Y, Postigo-McDowall M. Pseudoxantoma elástico con complicaciones tardías y asociaciones infrecuentes. *Dermatol Perú* 2008;18(2):112-117
- Li Q, Jiang Q, y Uitto J. Ectopic mineralization disorders of the extracellular matrix of connective tissue: Molecular genetics and pathomechanisms of aberrant calcification. *Matrix Biol* 2014;0:23-28.
- Vences M, Ramos A, Guarneros A, Llergo RJ. Pseudoxantoma elástico. *Dermatología Rev Mex* 2008;52(6):268-72
- De Vilder EYG y Vanakker OM. From variome to phenome: Pathogenesis, diagnosis and management of ectopic mineralization disorders. *World J Clin Cases* 2015; 3 (7). 556-574.
- Marconi B, Bobyr I, Campanati A, Molinelli E y col. Pseudoxanthoma elasticum and skin: Clinical manifestations, histopathology, pathomechanism, perspectives of treatment. *Intractable Rare Dis Res* 2015;4(3):113-122.
- Savastano MC, Minnella AM, Zinzanella G, Falsini B, Caporossi A. Successful long-term management of choroidal neovascularization secondary to angioid streaks in a patient with pseudoxanthoma elasticum: a case report. *J Med Case Rep*. 2014;8:458. Published 2014 Dec 22. doi:10.1186/1752-1947-8-458
- Campens L, Vanakker OM, Trachet B, Segers P y col. Characterization of Cardiovascular Involvement in Pseudoxanthoma Elasticum Families. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013;33:2646-2652.
- Pila Pérez R, Rodríguez Pargas A, Rodríguez Martí M, Holguín Prieto VA y col. Seudoxantoma elástico asociado a hipertensión arterial severa. *Arch Med Camagüey* 2011;15(4):724-732.
- Gonzalez MI, Terzano MF, Morichelli M, Rodríguez Cabral AM, Stella I. Pseudoxantoma elástico: A propósito de un caso. [en línea] *Rev. argent. dermatol.* 2017;98(2):

Correspondencia: Dra. Marianela Moreyra Vargas Machuca
Médico Dermatólogo Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA
Email: mmvm@yahoo.com

Recibido:29-04-2020
Aceptado:20-05-2020

Tumoración nodular exofítica eritematosa escrotal

Scrotal erythematous exophytic nodular mass

Leonardo A. Sánchez-Saldaña

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente masculino EMRL, de 43 años de edad, natural de Ancash, procedente de Lima, taxista, sin antecedentes de importancia, consulta por iniciar su enfermedad hace 4 meses con una roncha en la parte inferior del escroto, asociado a prurito, al rascarse se erosiona, luego aparece una pápula eritematosa que va creciendo progresivamente de tamaño hasta adoptar un aspecto de un tumor pediculado, color rojo, apariencia angiomatosa que sangra con facilidad, doloroso y con signos inflamatorios.

Al examen clínico se aprecia tumoración exofítica anular de 3 por 2 cm, eritematosa, superficie lisa, húmeda en la parte inferior derecha del escroto. Figura N° 1 a 3.

Exámenes auxiliares: Perfil hematológico, bioquímico y renal dentro de valores normales. El estudio histopatológico de la biopsia de la lesión muestra lóbulos de proliferación vascular de linfáticos separados por septos de tejido conectivo. Dilatación de los capilares y congestión.



Figura N° 1. Tumoración eritematosa anular y pediculada parte inferior del escroto derecho.

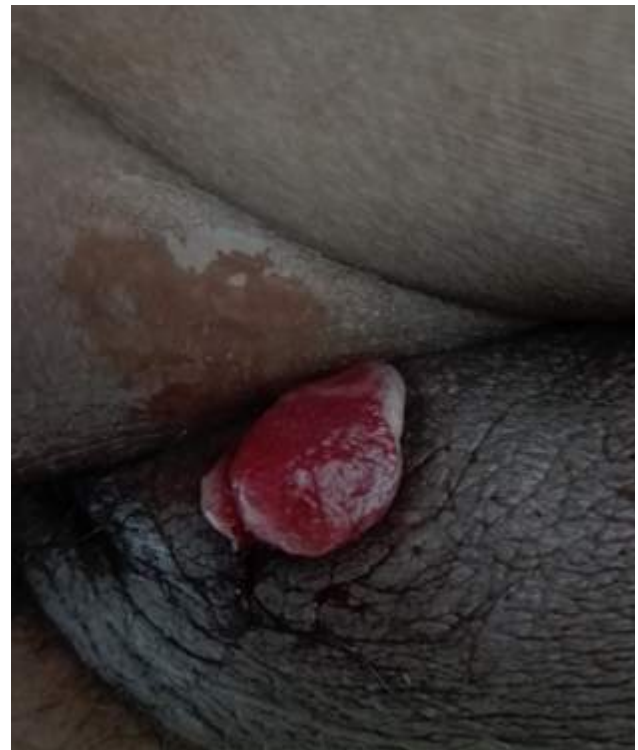


Figura N° 2. Tumoración de aspecto vascular, exudativa.



Figura N° 3. Base del escroto, parte inferior derecha, tumoración eritematosa, con sangrado.

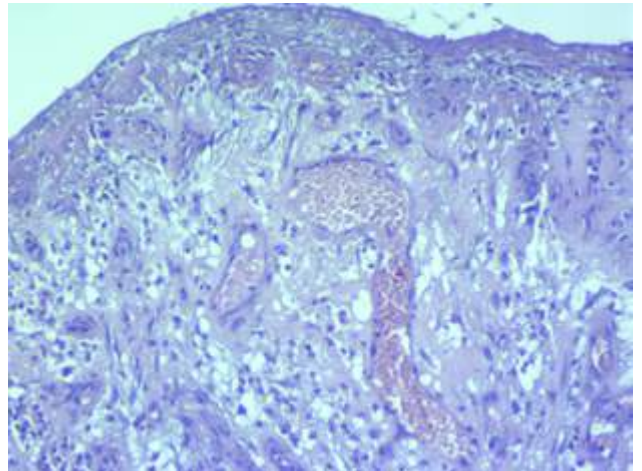


Figura N° 6. Proliferación y dilatación de capilares congestivos la dermis.

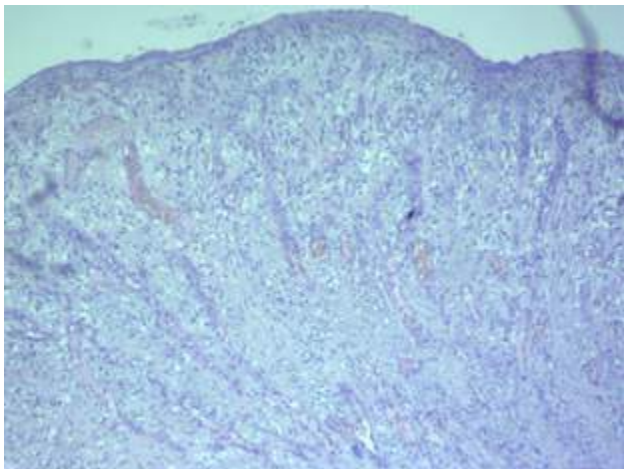


Figura N° 4. Biopsia B18-127. H&E. A pequeño aumento se observa lóbulos de proliferación vascular separados por septos de tejido conectivo.

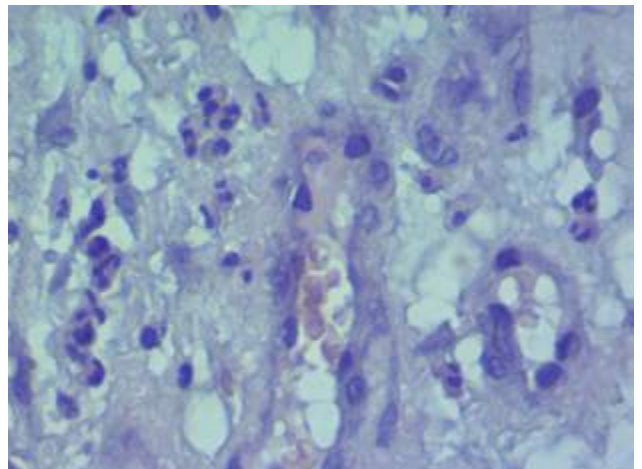


Figura N° 7. A mayor aumento se observa naturaleza capilar de las estructuras vasculares.

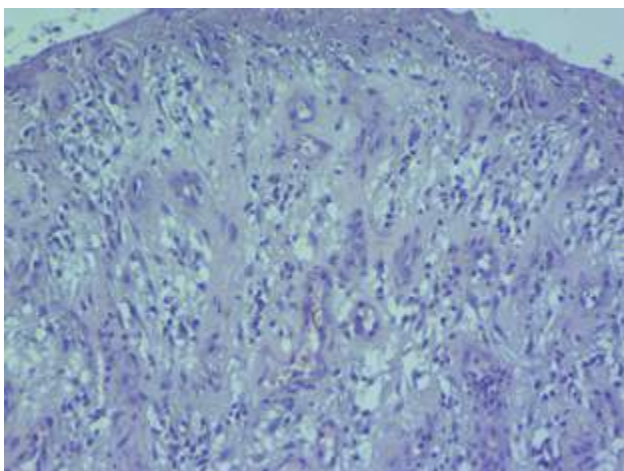


Figura N° 5. A mayor aumento se observa proliferación de capilares separados por septos de tejido conectivo.

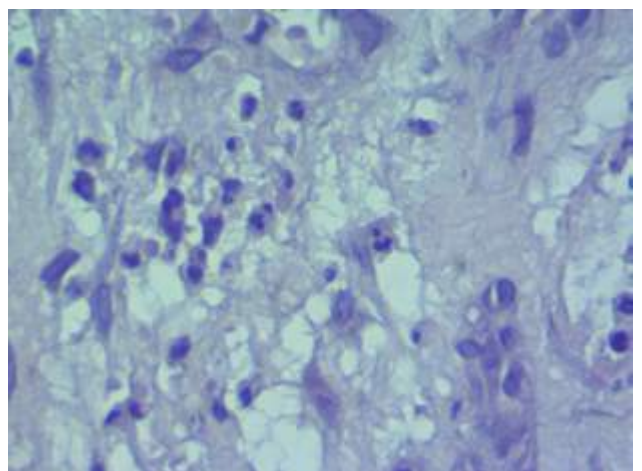


Figura N° 8. A mayor aumento vasos de naturaleza capilar, muchas células endoteliales muestra vacuolización de su citoplasma.

DIAGNÓSTICO

Granuloma piogeno del escroto

Comentario

El *granuloma piógeno* (GP), también conocido como *hemangioma capilar lobular*, es una hiperplasia vascular benigna adquirida, frecuente de la piel como en las membranas mucosas, que se presentan más comúnmente en niños y adultos jóvenes, sin predominio de sexo ni de raza. Aparece como una pápulo-nódulo ligeramente pediculado o sésil, elevado de color entre rojo brillante y pardo y que se pueden resolver espontáneamente en pocos meses.¹⁻³

Rivolta, en 1879 describió por primera vez el GP. En 1887 Bollinger propuso que era causado por un parásito que denominó *Botrymyces*. En 1897 Poncet y Dor publicaron en la bibliografía cuatro pacientes con neoformaciones vasculares y las llamaron *Botryomycosis hominis*. Hartzell en 1904 propuso el término granuloma piógeno y Küttner sugirió el nombre de granuloma telangiectásico⁴.

La etiología no está clara, aunque se sospecha de una neovascularización reactiva debido a su ocurrencia en sitios de traumatismos previos. También se han reportado como un defecto adverso cutáneo a varios medicamentos².

Clinicamente la lesión se presenta como una pápula o una lesión polipoide de apariencia angiomatosa, que sangra fácilmente, de crecimiento rápido, alcanza el tamaño de uno a dos centímetros y se estabiliza en por varios meses^{3,4}. Aunque suelen ser solitarios, los GP pueden aparecer en ocasiones como varias lesiones¹. Las localizaciones comunes son la región de la cabeza y del cuello, incluida mucosa oral, sobre todo en mujeres gestantes y en los dedos².

Desde el punto de vista histopatológico, los GP son hemangiomas capilares lobulares⁵. En las lesiones no complicadas hay una proliferación lobulada de los vasos capilares. Los lóbulos profundos son compactos y celulares, con una pequeña luz confusa, y pueden verse mitosis ocasionales en los lóbulos celulares. Hacia la superficie, los lóbulos son más grandes y menos compactos y tienen capilares distintivos con una luz grande y ramas. Los lóbulos están separados por tabiques de tejido mixoide o tejido conectivo fibroso. La superficie del epitelio está atenuada, y normalmente hay una estructura en collarete en los márgenes de la lesión, formada por redes de crestas

agrandadas o conductos sudoríparos. La ulceración de la superficie y la inflamación son procesos secundarios, y a veces tienden a formar verdadero tejido de granulación cerca de la superficie de las lesiones⁵.

El diagnóstico se basa en la clínica. El reconocimiento del GP es habitualmente fácil por su aspecto angiomatoso y por la velocidad de aparición del mismo. En los tumores pedunculados el anillo estrecho que lo circunda resulta muy característico⁶.

El diagnóstico diferencial es con el nevus de Spitz, el angioma tuberoso, el melanoma, los granulomas infecciosos y el glomangioma, que clínicamente pueden confundirse con el GP.

Diagnóstico diferencial El nevus de Spitz, el angioma tuberoso, el melanoma, los granulomas infecciosos (angiomatosis basilar) y el glomangioma pueden confundirse clínicamente con el GP^{6,7}. La confirmación histológica es importante^{2,8}.

El tratamiento de primera línea consiste en escisión tangencial (afeitado) simple y curetaje de la base con electrocauterio; escisión cutánea de espesor total, crioterapia o cauterización con nitrato de plata. Como tratamiento de segunda línea se puede emplear láser de colorante pulsado, láser CO₂ o láser Nd:YAG. Otros tratamientos empleados como tercera línea son ligadura de la lesión, imiquimod al 5%, escleroterapia, terapia fotodinámica, corticoides intralesionales, fenol tópico y timolol tópico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Hurwitz. Dermatología Pediátrica: enfermedades vasculares de la infancia. Madrid. 1.º ed. en Español, Marbán, 2014. Cap 12:485-550.
2. DeHoratius DM. Granuloma piógeno. En Lebwohl MG, Berth-Jones J, Heymann WR, Coulson I. Tratamiento de las enfermedades de la piel. Estrategias terapéuticas completas. Bogotá. 5ta. Ed. AMOLCA, 2019;213:716-718.
3. Requena L. Tumores cutáneos de partes blandas. Madrid. 1.º Ed. Aula Médica Formación Médica. Granuloma piógeno 2012;69:453-462.
4. Vences M, Novales J, Martínez V, Medina A. granuloma piógeno. Correlación clínico-patológica. Dermatología Rev Mex 2005;49:101-108.
5. Strutton G. Tumores vasculares. En Weedon Piel Patología. Madrid, Marban Libros SL. 2002;38:821-854.
6. Grimalt T. Tumores cutáneos. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/tumores_cutaneos.pdf
7. Cabeza R, Leis V, Silvente C, Zamberk P, Maarengo O, Hernanz JM. Granuloma piógeno. Acta Pediatr Esp 2006;64:223-224.
8. Pitarich G, Pérez-Ferriols A, Millán F. Granuloma piógeno residivante. Actas Dermosifilogr 2012;103(6):536-539.

Correspondencia: Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña
Email: dr_ledonardosanchez@yahoo.es

Recibido: 10-03-2020
Aceptado: 15-04-2020



La dermatología: un paseo a través del tiempo

PARTE II

Dermatology: a walk through time.

Part II

Leonardo Sánchez-Saldaña¹

RESUMEN

La Dermatología es la rama de la medicina que trata las enfermedades de la piel, y las enfermedades de la piel siempre muy evidentes, han llamado la atención desde los tiempos más antiguos. Si bien la dermatología como especialidad nace en el siglo XVII, se desarrolla sobre todo en el siglo XVIII y XIX, progresando desde sus inicios como una rama de la medicina interna. Saltar sobre los milenios hasta fines del siglo XVIII no debe hacernos olvidar los méritos de las primeras civilizaciones y héroes europeos. En los albores de la humanidad, cuando comenzaron a desarrollarse las estructuras sociales y los miembros de la comunidad asumieron el papel de curanderos; existen pruebas de que las enfermedades de la piel eran reconocidas y que se realizaron tentativas terapéuticas. En este artículo daremos un paseo por la dermatología a través del tiempo, sin olvidar los méritos de la medicina de los sumerios y asirios, la medicina helénica, egipcia y griega, pasando por la gran concentración de grandes talentos de la escuela francesa, inglesa, Viena y América entre otras, desde sus inicios hasta nuestros días; y luego revisar la historia de la Dermatología Peruana hasta nuestros días.

PALABRAS CLAVE: Dermatología, historia.

Dermatol Peru 2020; 30 (2): 163-172

ABSTRACT

Dermatology is the branch of medicine that treats skin diseases, and skin diseases have always been very evident, have caught the eye since the earliest times. Although dermatology as a specialty was born in the seventeenth century, it developed mainly in the eighteenth and nineteenth centuries, progressing from its beginnings as a branch of internal medicine. Jumping over the millennia until the end of the 18th century should not make us forget the merits of early European civilizations and heroes. At the dawn of humanity, when social structures began to develop and members of the community assumed the role of healers; there is evidence that skin diseases were recognized and that therapeutic attempts were made. In this article we will take a walk through dermatology through time, not forgetting the

merits of the medicine of the Sumerians and Assyrians, Hellenic, Egyptian and Greek medicine, through the great concentration of great talents of the French school, enters, Vienna and America among others, from its beginnings to the present day. and then review the history of Peruvian Dermatology to this day.

KEY WORDS: Dermatology, history.

A mediados del siglo XIX pasó a ser corriente designar a la especialidad *dermatología*, si bien desde el punto de vista semántico el término data de la segunda mitad del siglo XVIII. *Antonio Rosner* (discípulo de Hebra) parece haber sido el primer catedrático señalado en ese término en Crocovia (parte del imperio austrohúngaro, hoy de Polonia). *Joseph Lindwurn* se convirtió en Munich en el primer profesor de dermatología y no de enfermedades de la piel, como había sido la costumbre hasta entonces. A mediados del siglo XIX la dermatología contaba con una base científica y los dermatólogos se agruparon en torno a las escuelas francesa, vienesa e inglesa¹.

1. Profesor Invitado de Post Grado de Dermatología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Médico dermatólogo de clínica privada, Past Presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología. Ex jefe del Departamento de Dermatología - Hospital Militar Central - Lima.

Viena se convirtió en la escuela principal después de 1850, desafiadas en las décadas siguientes por Breslau, Berlín y aun por otras muchas ciudades alemanas y del resto del continente, dado que se fundaron cátedras de dermatología en toda Europa y al otro lado del atlántico. James Clark White fue el primero en presidir la de Harvard en 1871¹.

Rudolf Virchow (1821-1902) se convirtió en el padre de la histopatología y en poco tiempo más la dermatología desarrolló sus propios descubrimientos en microscopía. *Julius Rosenbaum* (1807-1874) recogió las sugerencias de *Gilbert Breschet* (1784-1845) sobre los estudios de microscopía de las lesiones cutáneas y fue el primero en hablar de *dermatopatólos*; *Gustav Simon* (1810-1857) publicó el primer libro sobre histopatología de la piel en 1848. *Carl Wedl* (1815-1884) y *Salomon Stricker* (1834-1898) llegaron a ser los maestros de una nueva generación de dermatólogos, que incluyó a *Moriz Kaposi*, *Heinrich Auspitz*, *Oscar Simon* y *Paul Gerson Unna*¹. En el campo de la microbiología, el descubrimiento del hongo del gusano de seda por *Agostino Bassi* y del favus por *Johann Lucas Schönlein* preparó el camino para nuevos estudios, seguidos por los hallazgos trascendentales de *Louis Pasteur*¹.

LA ESCUELA DE VIENA DE DERMATOLOGÍA

Viena comparte con París y Londres la fundación de las grandes escuelas de Dermatología. La *Escuela de Viena de Dermatología* se convirtió en la escuela principal después de 1850; estuvo conformada por un grupo de dermatólogos afiliados a la “*Universidad de Viena*”, quienes fueron una importante referencia en el desarrollo de la moderna dermatología de la segunda mitad del siglo XIX^{54,55}. La Escuela de Viena fue fundada por *Ferdinand Ritter Von Hebra* (1816-1880) con la colaboración de su mentor *Carl Freiherr Von Rokitansky* (1804-1878) y *Carl Weld* (1815-1891), un patólogo con interés en las enfermedades de la piel. Sus alumnos *Isidor Neumann* (1832-1906), *Salomón Stricke* (1834-1898), *Heinrich Auspitz* (1834-1885), *Moritz Kaposi* (1837-1902); todos de la misma generación y *Paul Gerson Unna* (1850-1929) y *Salomón Ehrmann* (1854-1926), continuaron con la tradición. *Paul Gerson Unna* sería posteriormente el *padre de la dermatopatología alemana*^{1,54,55}. *Ferdinan Von Hebra* inicia la escuela de Viena de dermatología en el servicio de Dermatología del Hospital General de Viena.

Los miembros de la Escuela de Viena descubrieron y describieron muchas nuevas enfermedades y signos, tales como⁵⁵:

- ▲ El signo de Auspitz,
- ▲ Eczema herpeticum,

- ▲ Eritema exudativo multiforme,
- ▲ Enfermedad de Hebra,
- ▲ Prúrigo de Hebra,
- ▲ Impétigo herpetiforme,
- ▲ Síndrome de Kaposi-Irgang,
- ▲ Sarcoma de Kaposi,
- ▲ Liquen acuminatus,
- ▲ Liquen plano buloso,
- ▲ Liquen ruber moniliforme,
- ▲ Lupus eritematoso,
- ▲ Pitiriasis rubra,
- ▲ Tinea cruris,
- ▲ Nevus de Unna-Politzer,
- ▲ Enfermedad de Unna,
- ▲ Síndrome de Unna- Thost y
- ▲ Xeroderma pigmentosa.

Ferdinan Ritter Von Hebra (1816-1880). Figura 38. Fue médico y dermatólogo austriaco. Fundador de la nueva *Escuela de Viena de Dermatología*, heredero de los conocimientos de *Rokitansky* y *Skodo*. Organizó el Servicio de Dermatología en el Hospital General de Viena. Estuvo inspirado por el movimiento hacia una dermatología científica establecido en Inglaterra por *Robert Willan* (1757-1812) y *Thomas Batemann* (1778-1921); y en Francia por *Jean Louis Alibert* (1768-1837), *Laurent Théodore Bielt* (1781-1840), *Pierre Louis Alphée Cazenave* (1795-1877) y *Pierre Francois Olive Rayer* (1793-1867)⁵⁴.

Poco tiempo después de terminado su carrera de medicina (1841), Hebra ganó una plaza de auxiliar en el departamento de enfermedades del tórax; *Josef Skoda* (1805-1881), jefe de la clínica quedó impresionado por el interés que el joven médico mostraba hacia los pacientes afectados de enfermedades de la piel, puso a Hebra al frente de ésta sala, a la que la gente daba el nombre de “*servicio de sarnosos*”. De los primeros 2500 pacientes dermatológicos tratados por Hebra, 2000 tuvieron escabiosis. Hebra, inmediatamente se interesó en el entendimiento y tratamiento de éstas condiciones molestas para los pacientes⁵⁵.

La teoría sobre las enfermedades de la piel sostenida por la Escuela de Viena era que todos estos procesos se debían a organismos internos que intentaban obtener luz y aire. Alterando la piel podrían originar terribles complicaciones internas con ulterior putrefacción de la sangre, bilis, orina y leche. En 1844, Hebra llegó a las siguientes conclusiones:



Figura N° 38. Ferdinand Ritter Von Hebra (1816-1880)

Fuente: https://en.wikipedia.org/wiki/Ferdinand_Von_Hebra

(1) Todo aquel sobre cuya piel asienta el ácaro *Sarcoptes* contrae sarna; (2) El cuadro desaparece cuando se destruyen el ácaro y sus huevos; (3) Las irritaciones mecánicas, químicas y calóricas pueden producir diversas manifestaciones de enfermedad, como hiperemia, exudaciones, nódulos, ampollas, pústulas y eczema al irritar los sensitivos vasos capilares y otros tejidos

de la piel; (4) La irritación de la piel puede transmitirse a un lugar distante de la misma a través de los reflejos nerviosos⁵⁵. Esto revolucionó las ideas acerca del molesto parásito, pero pasarían varias décadas antes que todo el mundo dermatológico se convenciese. Hebra estudió conscientemente la anatomía patológica de las lesiones cutáneas sobre lo escrito por Virchow, concierne a la histología de la piel y lanzó en 1845 su célebre clasificación de las dermatosis basada principalmente en la anatomía patológica y en el cual describió doce clases de enfermedades, con algunas modificaciones aún se usa en la actualidad. Dicha clasificación que apareció en *Versuch einer auf pathologische gegründeten Eintheilung der Hautkrankheiten*, es la siguiente:

- (1) Hiperemias;
- (2) Anemias;
- (3) Anomalías de la secreción;
- (4) Exudaciones;
- (5) Hemorragias;
- (6) Hipertrofias;
- (7) Atrofias;
- (8) Tumores benignos;
- (9) Tumores malignos;
- (10) Ulceras;
- (11) Neurosis y
- (12) Dermatitis parasitarias.

Las obras más conocidas de Hebra fueron su *Atlas der Hautkrankheiten*, publicado en 1856, y su libro *Lehrbuch der Hautkrankheiten* (Texto de enfermedades de la piel) que contiene una nueva presentación completa

de la dermatología, considerado por muchos años como la *“Biblia de dermatología”*; la segunda parte de éste libro fue completado por su yerno Moritz Kaposi (1837-1902), Húngaro de nacimiento⁵⁶.

Hebra describió diversas afecciones dermatológicas como rinoscleroma, impétigo herpetiforme en mujeres embarazadas, liquen acuminado, el prurigo, liquen scrofulosorum (una forma de tuberculosis cutánea), el lupus eritematoso, el eritema exudativo multiforme, la tiña cruris (eritema marginado de Hebra), discrasias psoriáticas, acné caquetiforme o pacientes debilitados, pitiriasis rubra, variedad de eritrodermia, y clarificó conceptos sobre otras enfermedades como urticaria, xantomas y pénfigos⁵⁶.

Entre los continuadores de Hebra figuran en primer lugar *Moritz Kohn Kaposi*: (1837-1902 Figura 39. Nació en Hungría. Sus contribuciones a la dermatología fueron, el primer escrito sobre lupus eritematoso (1869), la primera descripción del xeroderma pigmentoso (1870), sus primeras observaciones sobre *“Idiopathisches multiples pigmentsarkan der Aut.”*, conocida hoy como sarcoma de Kaposi; realizó diversos escritos sobre eritema multiforme, micosis, erupción variceliforme de Kaposi y dermatitis herpetiforme. Kaposi completó el texto de dermatología de su maestro Von Hebra. En 1875 es nombrado profesor de dermatología, y describe el rash del lupus eritematoso como *“mariposa”* y es el primero en describir las manifestaciones sistémicas de ésta enfermedad. Uno de sus libros, *“Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten”* (*“Patología y tratamiento de las enfermedades de la piel”*), es prueba irrefutable de sus magistrales conocimientos en el aspecto clínico, patológico y terapéutico de la dermatología.

A la muerte de Hebra, tomo el lugar de su padre político, compitiendo satisfactoriamente con otros pupilos famosos de Ferdinand Von Hebra como Hans Von Hebra (hijo de Ferdinand Von Hebra), quien describió el rinoscleroma y la rinofima; Heinrich Auspitz y Philip Joseph Pick. Fundó la Sociedad Austriaca de Dermatología y Venereología⁵⁷.



Figura N° 39. Moritz Kohn Kaposi (1837-1902)

Fuente: https://en.wikipedia.org/wiki/Moritz_Kaposi

Philip Joseph Pick (1834-1910), demostró la contagiosidad del molluscum contagiosum, estudió la urticaria

pigmentosa, defendió la naturaleza tuberculosa del lupus vulgar y describió la erythromelia conocida con el nombre de enfermedad de Pick. En 1869 fundó conjuntamente con Heinrich Auspitz los “*Archiv für Dermatologie*”. En 1889 ayudó a fundar la “*Deutsche Dermatologische Gesellschaft*”, del cual fue su primer presidente¹.

Isidor Neumann (1832-1906). Figura 40. Dermatólogo austriaco, realizó su educación médica en Viena, principalmente bajo la dirección de Ferdinand Von Hebra, y obtenido el doctorado en 1858, se establece en Viena, primero como profesor de enfermedades de la piel, y luego como Director de la Clínica de Dermatología y sífilis de Viena. Describió la poroqueratosis, una forma clínica de pénfigo vegetante que más tarde se denominó *pénfigo vegetante de Neumann*, y él ectima. Fue el primero en publicar un estudio detallado sobre la piel prematuramente envejecida causada por la sobreexposición a las condiciones climáticas (*Über die senilen Veränderungen der Haut des Menschen*), hasta que varios años después Paul Gerson Unna (1850-1929) le dio en nombre de “*piel de marinero*”⁵⁸.



Figura N° 40. Isidor Neumann (1832-1906)

Fuente: <https://commons.wikimedia.org>

de Viena, se especializó en dermatología y sífilis. Fue parte de los famosos dermatólogos de la Escuela de Viena, estudió y trabajó con otros eminentes dermatólogos de su época, Ernst Wilhelm von Brücke Ritter (1819-1892), Carl Freiherr von Rokitansky (1804-1878), Joseph Sloda (1805-1881), Johann Ritter von Oppolzer (1808-1871) y Ferdiand Ritter von Hebra (1816-1880). De 1863 a 1886 trabajó como profesor de dermatología de la Escuela de Viena. Pionero en la patología de los tejidos, describió el “signo de Auspitz” (sangrado puntiforme al



Figura N° 41. Heinrich Auspitz

Fuente: https://en.wikipedia.org/wiki/Heinrich_Auspitz

Carl Heinrich Auspitz (1843-1885). Figura 41. Dermatólogo austriaco formado en la Universidad de Viena, se especializó en dermatología y sífilis. Fue parte de los famosos dermatólogos de la Escuela de Viena, estudió y trabajó con otros eminentes dermatólogos de su época, Ernst Wilhelm von Brücke Ritter (1819-1892), Carl Freiherr von Rokitansky (1804-1878), Joseph Sloda (1805-1881), Johann Ritter von Oppolzer (1808-1871) y Ferdiand Ritter von Hebra (1816-1880). De 1863 a 1886 trabajó como profesor de dermatología de la Escuela de Viena. Pionero en la patología de los tejidos, describió el “signo de Auspitz” (sangrado puntiforme al

raspado metódico de la placa de psoriasis)⁵⁹. En 1885 publicó un artículo sobre micosisfungoide titulado “*Ein Fall von Granuloma fungoides (Mycosis fungoide Alibert)*”⁵⁹. Junto con Philipp Josef Pick fundó la primera revista en habla alemana, el “*Archiv für Dermatologie und Syphilis*”⁵⁰.

Rudolf Ludwing Karl Virchow (1821-1902), Alemán, se convirtió en el “Padre de la histopatología” y en poco tiempo más la dermatología desarrollo sus propios descubrimientos en microscopía¹.

Paul Gerson Unna (1850-1929) Figura 42 sobresale entre los alemanes. Ingresó a estudiar medicina en Heidelberg en 1870; al recibirse recibió entrenamiento en dermatología en Viena, donde trabajó en cooperación con Ferdinand Von Hebra, Moritz Kaposi y Heinrich Auspitz, entre otros. Unna describió varias enfermedades de la piel y desarrollo nuevas terapias. En 1886 introdujo el ictiol y la resorcina en el tratamiento de las enfermedades de la piel. Su nombre está asociado con la enfermedad de Unna (enfermedad crónica caracterizado por seborrea del cuero cabelludo y áreas ricas en folículos sebáceos), el síndrome de Unna-Thost (rara enfermedad cutánea hereditaria con compromiso de palmas y plantas), el nuvus de Unna-Politzer (marca de nacimiento color salmón en el cuello); la pasta de Unna (combinación de 15% de óxido de zinc en una base de glicerina). Unna publicó su primer libro “*Histopathologie der Hautkrankheiten*” (histopatología de las enfermedades de la piel), en donde expresa sus amplios conocimientos de las enfermedades de la piel, y reconocido como uno de los más prominentes dermatólogos de su tiempo⁶¹⁻⁶³.

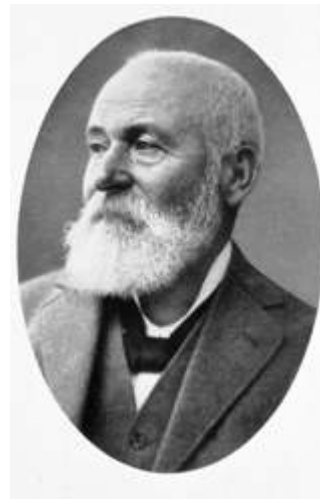


Figura N° 42. Paul Gerson Unna

Fuente: https://en.wikipedia.org/wiki/Paul_Gerson_Unna

Otros dermatólogos alemanes que destacaron fueron **Heinrich Koebner** (1834-1904), dermatólogo de origen alemán, discípulo de Hebra, describió el fenómeno que lleva su nombre o fenómeno isomórfico de Koebner, **Albert Ludwing Sigismund Neisser** (1855-1916) Médico Alemán, se distinguió por sus trabajos de gonorrea, tras descubrir en 1879 el agente patógeno causante de la enfermedad de transmisión sexual gonorrea, la cepa descubierta se denomina *Neisseria gonorrhoeae*, fue nombrado director

de la clínica de dermatología de Berlín. Estudió el muermo, el xanthoma, los nevi y el pénfigus. *Albert Ludwing Sigesmund Neisser* encontró trabajo como asistente de un dermatólogo *Oskar Simón (1845-1892)* y con ello se concentró en enfermedades de transmisión sexual y lepra. *Agostino Ducrey* estableció la naturaleza bacteriana de chancro blando en 1889; *Gustav Simon (1810-1857)* publicó el primer libro sobre histopatología de la piel en 1848. *Gustav Simon, George Lewin (1820-1896)*; *Oscar Simon (1845-1852)* y *Oscar Lassar* fundaron la actual dermatología. *Robert Koch* identifica el bacilo de la tuberculosis en 1884¹.

Carl Weld (1815-1884) y *Salomon Stricker (1834-1898)* llegaron a ser los maestros de una generación de dermatólogos, que incluyó a *Moriz Kaposi*, *Henrich Auspitz*, *Oscar Simón* y *Paul Gerson Unna*. En otros países contribuyeron al progreso de la dermatología. *Carl Wilhelm Boeck (1808-1875)*; *Ernest Odmansson (1813-1910)*; *Edgard Welande (1846-1917)*; *Magnus Moller (1857-1912)* en Escandinavia. En Italia contribuyeron al desarrollo de la dermatología *Vittorio Mibelli (1860-1917)*; *Sebastiano Giovannini (1851-1920)*; *Doménico Majocchi (1849-1929)* y *Emilio Respighi*. El siglo XX continuó con descubrimientos impresionantes en el campo de la dermatología.

LA ESCUELA INGLESA DE DERMATOLOGIA

A finales del siglo XVII e inicios del siglo XVIII aparece la figura de *Daniel Turner (1667-1740)*, considerado el primer dermatólogo de Inglaterra, y reconocido como el “Padre de la Dermatología Británica”.

En Inglaterra la dermatología fue considerablemente diferente de sus coetáneas de Viena o París. La medicina londinense se había dependido siempre de varias instituciones pequeñas, más bien que de un gran hospital central. Por los años de 1840, cuando el Hospital Saint-Louis se hallaba en pleno apogeo, sólo existía en Londres una pequeña clínica dirigida por *Anthony Todd Thomson (1778-1850)* en la University College Hospital. Al año siguiente, *James Startin* organizó un pequeño dispensario de beneficencia, y ésta London Cutaneous Institution se convirtió en *Hospital for Diseases of the skin de Blackfriars*. El St. John’s Hospital no fue fundado hasta 1863 por *John Laws Milton (1820-1898)*. Sus primeros años fueron extremadamente precarios.

En la primera mitad del siglo XIX la dermatología en Inglaterra giraba en torno a la figura de *Robert Willan (1757-1812)*. Su reputación y su influencia en la dermatología, estaba dada por sus publicaciones y por sus numerosos

y distinguidos alumnos, y sus famosos cursos de posgraduados.

Robert Willan (Selbergh 1757 - Madeira 1812). Figura 43. Fundador de la dermatología como especialidad médica. Nació en el condado de York, estudio en la Universidad de Edimburgo, donde se graduó en 1780. Se trasladó a Londres y allí obtuvo una plaza de médico general en el recién inaugurado *Public Dispensary de Carey Street*. La vaguedad y confusión del lenguaje dermatológico empleado en esa época le animaron a crear una nomenclatura descriptiva de las enfermedades de la piel. En 1779 había conseguido dar la suficiente formulación a la clasificación de las enfermedades de la piel y presentarla en la Sociedad Médica de Londres. En 1790 le conceden la “Medalla de Oro *John Fothergi*” por su obra.



Figura N° 43. Retrato de Robert Willan (1757-1812)

Royal College of Physicians, Londres.

Pintura atribuido a Lemuel Francis Abbott. Óleo sobre lienzo

Fuente: <https://en.wikipedia.org>

En 1784 inició la enseñanza a sus discípulos de las “*papulae scorbuticae*”, en 1781 describió la psoriasis difusa como enfermedad ocupacional, los cuales afectaban las manos y brazos de trabajadores. En 1788 empieza el estudio de las fiebres contagiosas, viruela, varicela, sarampión, tifoidea, escarlatina y sus síntomas y signos. El 1799 fue el primero en describir el *rash exantemático de la niñez* conocida como *exantema infeccioso*. *Robert Willan* fue quien empezó a dilucidar y a clasificar las entidades médicas relacionadas con las púrpuras; fue el primero en describir las manifestaciones abdominales, la enterorragia, la anasarca y la púrpura, condición que se denominó más tarde de *Hench*, nombre que le debía corresponder a *Robert Willan*. Con su discípulo *Thomas Bateman* desarrolla un sistema de clasificación basada en la morfología de la lesión primaria. Tabla 2. Esta clasificación tuvo que ser aceptada y usada por las generaciones futuras^{63,64}.

Su libro “*On cutaneous diseases*” (1808), fue un suceso importante en la historia de la dermatología y en la ilustración médica, y contiene el primer uso de la palabra “*lupus*” para describir la tuberculosis cutánea. La edición completa de su obra fue concluida póstumamente por *Thomas Bateman*.

Robert Willan con su intelecto anglosajón, por su simplicidad, cultivó los conocimientos y las experiencias



Figura N° 43. Practice synopsis of Cutaneous Disease according to the arrangement of Dr Willan.

Fuente: <https://en.wikipedia.org>

propias y de otros autores para realizar su admirable obra, que marco la pauta para las décadas venidera. El enfoque Willan fue seguido por todas las demás escuelas y la tradición de sus enseñanzas perduró hasta muy avanzado el siglo. Como profesor clínico en el dispensario de Carey Street, Willan fue sumamente eficaz. La tradición de sus enseñanzas perduró hasta muy avanzado el siglo. Los discípulos y continuadores de Robert Willan fueron: *Thomas Bateman* (1778-1821), *Thomas Addison* (1793-1860) quien estudió los aspectos multifactoriales de la sífilis y descripciones de vitiligoide o xantomas, morfea (true keloid) y melasma suprarrenal; *Laurent Theodore Bielt* (1781-1840), quien sería el conductor del willanismo en Francia. Otros de sus seguidores fueron *Walter C Dandy* (1790-1871), quien escribió "*Treatise on the Cutaneous Diseases incident to childhood*" (18227). *Samuel Plumbe* (1824-1887), autor de "*Practical on diseases of the Skin*". en el que se ocupa de las manifestaciones constitucionales del ectima y la púrpura, aclaró la relación en el impétigo de Willan y el eczema, y *Anthony Todd Thomson* (1778-1849) en la Universidad Collage Hospital, editor del "*Bateman's atlas of delineations: illustrative of the Description en the Practical synopsis of Cutaneous Diseases of T Bateman*" (1829); *Thomas Practical Treatise on Disease affecting the skin* (1850) y *Anthony Todd Thomson's Delineation of Cutaneous Disease* en 1819. En Dublín los willanistas

estuvieron acaudillados por *John Moore Neligan* (1815-1863), el cual plasmó sus ideas en "*A Practical Treatise on Disease of the Skin* (1852). *James Startin* 1841 organizó un pequeño dispensario de beneficencia, y esta London cutaneous Institution se convirtió posteriormente en el Hospital for diseases of the skin de Blackfriars. El St. John's no fue fundado hasta 1863 por *John Milton* (1820-1898). En la Escuela inglesa otros que destacaron fueron: *Erasmus Wilson* (1809-1884); *Jonathan Hutchinson* (1828-1913); *Tilbyry Fox* (1836-1879), *Rodeliffe-OCrocker* (1842-1909)⁶⁵.

Thomas Bateman (1778-1821). Figura 44. Nació en Whitby. Fue médico en el Carey Street Public Dispensary con Robert Willan en la primera década del siglo XIX. Bajo la tutela de Willan, muestra particular atención a las enfermedades de la piel, contribuye en el desarrollo de la clasificación de las enfermedades de la piel de Willan. En 1813 publica su *Practice synopsis of Cutaneous Disease according to the arrangement of Dr Willan* Figura 43 el cual tuvo cinco ediciones antes de su muerte. Completa la serie de "dibujos en acuarela" que había empezado Willan. La publicación fue un gran suceso. En 1817 publica "*Delineations of Cutaneous Disease*". Sus atlas fué publicado después de su muerte con algunos embellecimientos por *Tilbury Fox*.

Thomas Bateman (1778-1821). Figura 44. Nació en Whitby. Fue médico en el Carey Street Public Dispensary con Robert Willan en la primera década del siglo XIX. Bajo la tutela de Willan, muestra particular atención a las enfermedades de la piel, contribuye en el desarrollo de la clasificación de las enfermedades de la piel de Willan. En 1813 publica su *Practice synopsis of Cutaneous Disease according to the arrangement of Dr Willan* Figura 43 el cual tuvo cinco ediciones antes de su muerte. Completa la serie de "dibujos en acuarela" que había empezado Willan. La publicación fue un gran suceso. En 1817 publica "*Delineations of Cutaneous Disease*". Sus atlas fué publicado después de su muerte con algunos embellecimientos por *Tilbury Fox*.

El nombre de Bateman esta ligado a muchas entidades clínicas como *molusco contagioso* (conocido por mucho tiempo como enfermedad de Bateman *liquen urticatus*, *ectima*, *purpura senil* (púrpura de Bateman), *alopecia areata* y *eritema multiforme* ⁶⁶.



Figura N° 44. Thomas Bateman (1778-1821)

Fuente: <https://myprimitivemethodists.org>

Pintura: Archibald Mackinnon en 1888

Ingelsea Brook Museum

Thomas Addison (1793-1860) Figura 45. Considerado fundador de la Endocrinología, describió los síntomas de la insuficiencia suprarrenal hace más de 150 años⁶⁷. En 1824 Addison fundó el Departamento de Guy, que todavía posee una colección de modelos de cera de trastornos de la piel preparados bajo su supervisión, sobre una cierta afección de la piel, vitiligoidea plana tuberosa (dexantoma plano y tuberosum), una secuela común de la hipercolestoremia. Addison con Sir Wiliam Gull (1816-1890) describió

Tabla 2. Clasificación de las enfermedades cutáneas de acuerdo a su morfología de las lesiones primarias⁶².

▲ Orden I:	Papulae
▲ Orden II:	Squamae
▲ Orden III:	Exanthemata
▲ Orden IV:	Bullae
▲ Orden V:	Pustulae
▲ Orden VI:	Vesiculae
▲ Orden VII:	Tubércula.
▲ Orden VIII:	Maculae



Figura N° 45. Thomas Addison (1793-1860)

Fuente: <https://es.wikipedia.org>

el xantoma diabético, también describió la esclerodermia circunscrita (morfea)^{67,68}.

Erasmus Wilson (1809-1884) Figura 46. Es considerado uno de los primeros y mejores especialistas ingleses en enfermedades de la piel en su época y además se destacó como filántropo y estudioso de la civilización egipcia.

Sus principales aportes en el campo de la Medicina y la Dermatología fueron: Sus trabajos sobre “Los vasos del cuerpo humano”, “Anatomía Práctica y Quirúrgica”. Realizó importantes estudios sobre lepra, bocio, pelagra, tiña y otras enfermedades de la piel en los campesinos de Suiza e Italia.



Figura N° 46. Erasmus Willson (1809-1884)

Fuente: <https://es.wikipedia.org/wiki>

En el campo de la dermatología, Sir Erasmus Wilson realizó múltiples trabajos en ésta especialidad, entre las que figuran, estudios sobre los queloides, introducción del término roséola, sífilis cutánea con especial énfasis en su patología y tratamiento, lepra en Gran Bretaña, definición magistral del liquen plano y del nevo arácnico⁶⁹.

Jonathan Hutchinson (1828-1913) Figura 47. Fue un médico inglés. Trabajó como cirujano del Hospital de Londres y como profesor de cirugía del real Colegio de Cirujanos. Gran investigador de la sífilis congénita, en 1858 describió la triada de la sífilis congénita que lleva su nombre, que constas de “*queratitis intersticial, sordera y dientes de Hutchinson*”. Además dio también nombre a la facies de Hutchinson en la oftalmología y a la máscara de Hutchinson. Con Hastings Gilford descubrió la *progeria* en niños pequeños en 1886, también llamado síndrome de *Hutchinson-Gilford*. Describió además otras enfermedades como la pupila de Hutchinson-Boeck (1865), la descripción de lo que hoy se conoce como de Claude Bernard-Hornes, la descripción de la sarcoidosis (1877), el prurigo de verano (1878), la varicela gangrenosa (1882), el edema sólido de la

cara de la erisipela (1883), y en 1889 describió las siguientes enfermedades la hiperqueratosis por arsénico, la arteritis de la temporal, la balanitis atrófica, el lentigo maligno, el eczema dishidrótico, la degeneración macular del coroides y el parche de Hutchinson, el tumor melanótico del lecho ungueal, la máscara de Hutchinson; en 1890 los nódulos en jalea de



Figura N° 47. Jonathan Hutchinson (1828-1913)

Fuente: <https://es.wikipedia.org>

manzana del lupus vulgar y el angioma serpiginoso, In 1892 reconoció la morfea y la esclerodermia. 1896 las máculas pigmentadas en los labios y la mucosa yugal, laacroescleroderia y reconoció la asociación entre el fenómeno de Raynaud y la esclerodermia, en 1897 la ulceración del eritema indurado de Bazin y en 1899, el queratoacantoma (ulcera crateriforme de la cara). Escribió “*The Pedigree of Disease y Lectures on Clinical Surgery*”^{70,71}.

William Tilbry Fox (1836-1879. Figura 48. Fue médico principal en el Hospital de San Juan para enfermedades de la piel. En 1863 publicó *Enfermedades de la piel de origen parasitario*, en el que fue el primer médico en el Reino Unido en crear un estudio exhaustivo de la patología y las causas de la dermatofitosis. Es en este momento que decide en especializarse en dermatología en lugar de obstetricia. En 1864, Fox desarrolla un interés en la “*dermatología tropical*” con un viaje a India. Como resultado de este viaje publicó “*esquema para obtener un menor conocimiento de las enfermedades endémicas de la piel en la India*”. En 1868 se encarga del departamento de dermatología en la University College Hospital. Describió el⁷².



Figura N° 48. Wiliam Tilbry Fox (1836-18799)

Fuente: <https://es.wikipedia.org>

Publicaciones:

- ▲ 1863: Enfermedades de la piel de origen parasitario
- ▲ 1864: Enfermedades de la piel: su descripción, patología, diagnóstico y tratamiento con un formulario abundante.

- ▲ 1872: Esquema para obtener un mejor conocimiento de las enfermedades endémicas de la piel en India, preparado con T. Farguhar, para la oficina de India.
- ▲ 1875: Atlas de enfermedades de la piel (versión revisada de Robert Willan)
- ▲ 1877: El epitome de las enfermedades de la piel⁷².

Henry Rodeliffe-Crocker (1842-1909). Trabajó con Willian Tilbury Fox y comenzó a desarrollar su propia carrera dermatológica como médico en el departamento de dermatología del Hospital University College. Tras la muerte del Tilbury Fox en 1879, Crocker lo sucedió como médico en el departamento de dermatología del Hospital Universitario de la Universidad. Su investigación se concentró en la epidemiología de las enfermedades de la piel y la histología, destacando la importancia de la inspección macroscópica de las células de la piel. Durante su carrera, fue primero en describir o nombrar enfermedades como granuloma anular, eritema elevatum diutinum. En 1888, publicó *Enfermedades de la piel: su descripción, patología y tratamiento*, un libro de texto que ayudo a establecer como una figura destacada en dermatología⁷³.

Al iniciarse las décadas tercera y cuarta del siglo XIX, tuvo lugar un considerable progreso en las ciencias básicas y en el laboratorio. *Eichhorn* (Alemán), en 1826 estudió el número y la distribución de las glándulas sudoríparas; *Ernst Heinrich Weber* (1795-1878), médico alemán llevó a cabo importantes estudios acerca del sentido del tacto y los fenómenos sensoriales. *Johannes Evangelista Purkinje* (1787-1869) y *Adolph Wendt*, aportaron información acerca de la epidermis en 1832, además de la dermis y los folículos pilosos. *Friedrich Gustav Jacob Henle* (1809-1885), describió las dos vainas de la raíz del pelo, la exterior recibe el nombre de “*capa de Henle*”; y con *Albert Kollerker* (1817-1850) describió los corpúsculos de Vater-Pacini que ya el *Florentino Filipo Pacini* (1812-1883) había estudiado.

Karl Langer (1819-1887) estudio el pelo, los capilares y los linfáticos. *Georg Meissner* (1829-1905) describió los corpúsculos táctiles que fueron denominados posteriormente como corpúsculos de *Meissner*. *Agostino Bassi* y *Balsami* en 1835 relacionaron a la muscardina, una enfermedad de los gusanos de seda, que era producida por un hongo. *Joham Schoenlein* (1793-1864) basándose en los estudios de Bassi y de Victor Audouini (1797-1864) profesor de entomología de Francia, descubrió que el *fOtrosqu avus* que azotó Europa en 1839 era debido a un hongo.

Joham Lukas Schöenlein (1793-1864). Figura 49. Fue un naturalista y médico alemán. Reforma y moderniza de

manera fundamental la medicina alemana al introducir los métodos de las ciencias naturales en el diagnóstico. Así en 1839 da su nombre definitivo a la tuberculosis, que estaba en un concepto vago multiforme, en una entidad unificada. Describió la púrpura reumática, una púrpura no alérgica denominada desde entonces en su honor como *púrpura de Schönlein-Henoch*.

También describió al causante de la tiña (*Trichophyton schönleinii*)⁷⁴.

En otros países contribuyeron al progreso de la dermatología fueron: En Escandinavia *Carl Wilhelm Boeck* (1808-1875); *Ernest Odmansson* (18113-1910), *Edward Welandar* (1846-1917), *Magnus Moller* (1857-1912), *Fiasen* (1860-1904) introdujo la fototerapia en el tratamiento del L.E. En Italia *Vitorio Mibelli* (1860-1917) describió el angioqueratoma y un tipo especial de poroqueratosis, *Sebastiano Giovannim* (1851-1920), *Doménico Majocchi* (1849-1929) y *Emilio Respighi*. *Fajocchi* (1849-1929) descubrió la púrpura anular telangiectoide y el granuloma triccofítico, En Noruega A. *Hansen* (18841-1912) descubrió el bacilo de la lepra; *Cesar Boeck* (1845-1917) estudio los exantemas tuberculosos, la tuberculides, el L.E, la sarcoidosis múltiple de la piel entre otros, *Bruasgoaerd* (1869-1934) señaló las diversas forma de la tuberculosis cutánea y trabajó sobre sífilis. En Dinamarca *Ehlers* publicó trabajos sobre sífilis hereditaria y lepra⁶⁵.

El nuevo siglo continuó con descubrimientos impresionantes relacionados con la dermatología: *Wassermann*, *Neisser* y *Bruck* desarrollaron la prueba serológica para la sífilis; *Fritz Schaudinn* descubrió laas espiroquetas, y *Karl Landsteiner* y *Viktor Mucha* desarrollaron la técnica de campo oscuro para su detección in vivo. El *salvarsán* y el concepto de “*Therapia magna sterilisans*” fueron concebidos por *Paul Ehrlich*¹.

Antes de la Primera Guerra Mundial se llevaron a cabo siete congresos internacionales de dermatología: París (1889), Viena (1892), Londres (1896), París (1900), Berlín (1904), Nueva York (1907) y Roma (1912)¹.

Las revistas especializadas se multiplicaron: Italiana (1866), francesa (1868), austroalemana (1869), norteamericana



Figura N° 49. Joham Luhas Schönlein (1793-1864)

Fuente: <https://es.wikipedia.org>

(1880), británica (1888) y japonesa (1901). Había intentos previos a ambos lados del Atlántico, pero dieron lugar a publicaciones periódicas que se discontinuaron al cabo de pocos años. Las sociedades de dermatología hicieron su aparición al mismo tiempo. La sociedad de Dermatología de Nueva York fue fundada el 18 de mayo de 1869, seguida por la Asociación Dermatológica America en 1876, la primera sociedad nacional. Luego aparecieron la sociedad italiana en 1885, la alemana en 1888, la francesa en 1889 y la japonesa en 1900/1901. La primera guerra mundial puso fin a este proceso^{1,75}.

LA ESCUELA AMERICANA DERMATOLOGÍA

En los Estados Unidos la dermatología comenzó a desarrollarse después de la Guerra Civil (1861-1865) y los estudios correspondientes dieron lugar a múltiples publicaciones entre las que destacaron *The American Journal of Siphilographi*, los *Archives of Dermatology* que fue reemplazada por el *Journal of Cutaneous and Venereal Disease*, precursoras de los actuales *Archives of Dermatology*.

El verdadero desarrollo de la Dermatología en los EE UU empieza después de la Segunda Guerra Mundial de 1935; muchos talentos europeos se trasladaron a Estados Unidos. Antes de la Segunda Guerra Mundial los dermatólogos judíos habían sido el grupo más numeroso e influyente, y entre los que escaparon del peligro y ayudaron a fundar la moderna dermatología en los Estados Unidos estaban Walter Lever, Herman Pinkus, Erich Urbach, Franz Herrmann, Stephan Epstein, Rudolf Baer, Helen Ollendorf-Curth, Ruth Freinkel y sobre todo Stephan Rothman (futuro padre de la investigación dermatológica). Después de este desplazamiento de figuras importantes de la dermatología europea se funda la Sociedad de Investigaciones Dermatológicas (SID) (1937-1938) y su revista y la fundación de la Academia Americana de Dermatología. El *Journal of Investigative Dermatology* (JID) se convirtió en la primera revista dedicada a todas las áreas de investigación relacionadas con una sola especialidad, la piel, que incluía investigación sobre la historia y la literatura de la dermatología y venereología. La SID se convirtió en la principal sociedad de investigación y en la actualidad tiene dos hermanas, la Sociedad Europea de Investigación Dermatológica (ESDR) y la homónima japonesa. La Academia se transformó en el grupo de dermatólogos más grande e influyente del mundo¹.

La academia Americana de Dermatología se transformó en el grupo de dermatólogos más grande e influyente en el mundo. *Marión Sulzberger* fue el dermatólogo más influyente del siglo XX en los EE. UU.

Marion Baldur Sulzberger (1895-1983). Figura 50. Dermatólogo estadounidense conocido por sus importantes contribuciones a la dermatología. En 1928, 2 años después del dermatólogo suizo Bruno Bloch, publica un artículo sobre un síndrome más tarde llamado síndrome de Bloch-Sulzberger. En 1952 publica un artículo fundamental con Witten sobre el *compuesto F*, más tarde llamado *hidrocortisonace* introduce los glucocorticoides tópicos en la dermatología⁷⁶. Estudio medicina en Ginebra y aquí atrajo la atención del famoso gran Bruno Bloch y se unió a su clínica en 1926. Bruno Bloch fue el descubridor de la reacción DOPA y también estaba interesado de todo tipo de aspectos modernos e inmunológicos. Extrajo el alérgeno de la primula y se puso a trabajar desentrañando los misterios de los carcinógenos del alquitrán. Desde Zurich, Sulzberger viaja a Brestau a la clínica de Joseph Jadassohn y fue el inventor de la prueba de parche. Aquí trabajando con Fry, demostró el fenómeno de la retractibilidad duradera específica a la sensibilización. Este descubrimiento lo coloca entre los padres de la inmunología y, de hecho, su fenómeno fue llamado tolerancia inmune por Medawar y Burnett.

Al regresar a Nueva York se convierte en el primer profesor Mckee de Dermatología. Escribió su obra "*Alergia dermatológica*". Jugó un papel importante en la fundación de la "*Society for investigative Dermatology*" y fue editor de su *Journal* durante los primeros 10 años.

Entre 1932 y 1955 fue editor del Anuario de dermatología. En la Unidad de Piel y Cáncer de Nueva York pudo ayudar a los refugiados de la Alemania de Hitler. Estos incluyeron dermatólogos famosos como Rudolph Baer, Stefan Epstein, Max Jessner y Herman Pinkus y enriquecieron la dermatología en América. Con Victor Witten fue el primero en usar esteroides tópicos y juntos inventaron la técnica de oclusión. En la Segunda Guerra Mundial fue el dermatólogo principal de la Marina de los estados Unidos y más tarde asesor importante del Ejército de los Estados Unidos; y contribuyó en gran medida a nuestro conocimiento de las infecciones fúngicas crónicas y del síndrome de retención de sudor.

Marion Baldur Sulzberger fue miembro fundador de



Figura N° 50. Marion Baldur Sulzberger (1895-1983)

Fuente: <https://xsierrav.blospot.com>

la Academia Americana de dermatología. Ha contribuido en gran medida a un periodo de avance revolucionario en ciencia y medicina.

El desarrollo de la dermatología, actualmente prosigue su perfeccionamiento constante de acuerdo a los adelantos científicos modernos.

Palabras proféticas de Paul Bechet

“En el momento en que las enfermedades de la piel, en lugar de considerarse una especialidad sin importancia, cuando no repulsiva, sean reconocidas por brindar oportunidades casi inigualables para el estudio de los procesos mórbidos...”Hacia el final de la Segunda Guerra Mundial, Norteamérica se había convertido en el centro del mundo dermatológico y ha permanecido así desde entonces, a pesar de que Europa y Japón son continuos aspirantes a desplazarla de ese lugar”

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Holubar K, Wallach. Historia de la dermatología: Una perspectiva bicentenario. En Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. Madrid, Editorial Médica Panamericana, 5th ed. 2001; Capítulo 2, sección 1:5-7.
- Heródoto el Rojo. Los sumerios, la primera civilización. En <http://www.nodo50.org/arevolucionaria/Articulosnov02/sumerios.htm>.
- Papiros de Ebers. En https://es.wikipedia.org/wiki/Papiro_Ebers.
- Ebers, Smith, unos papiros egipcios muy médicos. En <https://franciscojaviertostado.com/.../ebers-smith-unos-papiros-egipcios-muy-medicos/>
- Hipócrates. En <https://es.wikipedia.org/wiki/Hipócrates>.
- Esteban C, Esteban G. Breve historia del melanoma. De Hipócrates a Handly. Med Cutan Iber Lat Am 2016;44(1):64-67.
- https://es.qwe.wiki/wiki/Aulus_Cornelius_Celsus
- Arateus de Capadocia. En novaromahispania.blogspot.com/2007/12/arataeus-de-capadocia.html.
- Arataeus de Capadocia: en <https://es.wikipedia.org>
- <https://es.wikipedia.org/wiki/Galeno>
- Isidro de Sevilla. http://es.wikipedia.org/wiki/Isidro_de_Sevilla
- Fernández Vozmediano J.M. Aspectos de la Dermatología en la época visigoda contemplados en la obra de San Isidro de Sevilla. Piel 1992;7:383-385.
- García A. Breve Historia de la Dermatología en España. Actas Dermosifiliogr 2009;91:47-51
- http://es.wikipedia.org/wiki/Hyeronimus_Mercuriale
- http://es.wikipedia.org/wiki/Hyeronimus_Mercuriale
- Samuel Hafenreffer, autor del primer libro de texto sobre dermatología en países de habla alemana. Z Haut Geschlchtskr. Centro Nacional de Información Biotecnológica 1953;14(7):227-30. PMID 13078929.
- Lavar E. Thomas Sydenham y la individualización de la escarlatina. Rev Chil Infect 2003;20(3):215-217.
- https://en.wikipedia.org/wiki/François_Boissier_de_Sauvages_de_Lacroix
- Kanclerz P, Parish L Ch. Daniel Turner (1667-1740) *clindermatol* 2020;38(2):265-269.
- Jean Astruc, gran figura médica...- <http://xsierrav.blogspot.com/2015/10/jean-astruc-gran-figura-medica-del-s.html>
- Joseph Jacob Plenck (1735-1807) Sn www.historiadelamedicina.org/plenck
- En <http://xsierrav.blogspot.com/2017/05/j-jakob-plenck.html>
- Vincenzo Chiarugi. En http://www.istitoriacci.it/vincenzo_chiarugi.htm.
- Charles-Paul Diday. En https://en.wikipedia.org/wiki/Charles-Paul_Diday
- Joseph Roilet. En https://fr.m.wikipedia.org/wiki/joseph_roilet
- <http://xsierrav.blogspot.com/2017/05/lorry-un-erudito-precursor-de-la.html>
- Hombres ilustres. En <http://www.iqb.es/historiamedicine/personas/alibert.htm>
- Wallarch D. Barón Jeanb-Louis Alibert 1768-1837. En <http://www.sfhf.chex.com/ecrits/jla.htm>
- Laurent-Théodore Biett. En https://en.wikipedia.org/wiki/Laurent-Th%C3%A9odore_Biett
- Pierre Louis Alphée Cazenave. En <http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/1978.html>
- Jean Guillaume Auguste Lugol En: http://en.wikipedia.org/wiki/Jean_Guillaume_Auguste_Lugol
- Alphonse Devergie (1798-1879). En <http://www.bium.univ-paris5.fr/sfhf/biographies/devergie.htm>
- Marie Guillaume Alphonse Devergie. En: <http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/963.html>
- Charles Lailier (1822-1893) En: <http://www.bium.univ-paris5.fr/sfhf/biographies/lailier.htm>
- Historia del Musée des Moulages en: <https://hospital-saintiovis.aphp.fr/histoire-du-musee-des-moulages/>
- ¿Quién fue Ernest Bazin?. Actas Dermatol 2003;3(1-2):28
- Pierre-Louis-Alphée Cazenave en: <http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/77.html>
- Alfred Hardy (1811-1893) En: <http://www.bium.univ-paris5.fr/sfhf/biographies/hardy.htm>
- Alfred Louis Philippe Hardy (1811-1893) en: <https://www.historiadelamedicina.org/hardy.jhtml>
- Jean Baptiste Emeli Vidal en: <http://whomamedit.com/doctor.cfm/79.html>
- Adrian Doyon, 1827-1907 en: <http://www.bium.univ-paris5.fr/sfhf/ecrits/annal125.htm>.
- Ernest-Henri Besnier (1831-1907) en <http://www.bium.univ-paris5.fr/sfhf/biographies/besnier.htm>
- Ernest Henri Besnier en: <http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/865.htm>.
- Jenri Alfred Furnier en: <http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/2209.html>
- https://es.wikipedia.org/wiki/Jean-Alfred_Fournier
- Francois Henri Hallopeau en: https://en.wikipedia.org/wiki/François_Henri_Hallopeau
- Louis-Anne-Jean Brocq en: https://es.wikipedia.org/wiki/Louis-Anne-Jean_Brocq
- Sabouraud Raymondo Jacques Adrian (1864-1938) en <http://www.mcnbiografias.com/app-bio/do/show?key=sabouraud-raymond-jacques-adrien>
- Ferdinand-Jean Daier en: https://es.wikipedia.org/wiki/Ferdinand-Jean_Daier
- Albert Sézary en: https://en.wikipedia.org/wiki/Albert_S%C3%A9zary
- Henri Gougerot en: https://es.wikipedia.org/wiki/Henri_Gougerot
- Arnould Tzanck en: https://en.wikipedia.org/wiki/Arnould_Tzanck
- Robert Degos en: https://en.wikipedia.org/wiki/Robert_Degos
- Escuela de Viena de Dermatología en: https://es.wikipedia.org/wiki/Escuela_de_Viena_de_Dermatología#:~:text=La+Escuela+de+Viena+de+la+segunda+mitad+del+siglo+XIX.
- Viena School of Dermatology en: http://en.wikipedia.org/wiki/Viena_School_of_Dermatology
- Ferdinand Ritter Hebra (1816-1880 en: <https://www.historiadelamedicina.org/hebra.html>
- Moritz Kaposi en: https://en.wikipedia.org/wiki/Moriz_Kaposi
- Isidor Neumann en: https://en.m.wikipedia.org/wiki/Isidor_Neumann
- Heinrich Auspitz en: https://en.m.wikipedia.org/wiki/Heinrich_Auspitz
- Del Rio E, García A. Paul Gerson Unna, miembro de la Sociedad Española de Dermatología y Sifilografía. Piel 1992;7:479-482.
- Paul Gerson Unna en: https://en.wikipedia.org/wiki/Paul_Gerson_Unna
- Romiti N. Os pioneiros da dermatologia-Parte 2:A propósito da vida e obra de Paul Gerson Unna. En: http://www.anaisdedermatologia.org.br/artigo_id=15
- Robert Willan en <http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/1015.html>.
- Robert Willan en: <http://xsierrav.blogspot.com/2015/05/robert-willan-el-primer-dermatologo.html>
- Ortiz Gonzales P. Historia de la Dermatología. Trabajo presentado en la sociedad de Dermatología de la Habana. Rev. Cub. Med. 1971;10(3):
- Thomas Bateman (physician) en: [https://en.wikipedia.org/wiki/Thomas_Bateman_\(physician\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Thomas_Bateman_(physician))
- Pearce JMC. Thomas Addison (1793-1860). JR Soc Med 2004;97(6):297-300.
- Pearce JMC. Thomas Addison (1793-1860). JR Soc Med 2004;97(6):297-300.
- Urbizo VJ, Urbizo OD. Apuntes biográficos sobre Sir William James Erasmus Wilson. Rev. Habanera de Ciencias Médicas. 2012;11(4):422-449.
- Jonathan Hutchinson en: https://es.wikipedia.org/wiki/Jonathan_Hutchinson
- Yung P; Finn BC; Pellegrini D; Bruetman JE. Hutchinson (1828-1913), su historia, su triada y otras triadas de la medicina. Rev Med Chile 2010;138:383-387.
- William Tilbury Fox en: https://en.wikipedia.org/wiki/William_Tilbury_Fox
- Henry Radcliffe Crocker en: https://en.wikipedia.org/wiki/Henry_Radcliffe_Crocker
- Johann Lukas Schöenlein en https://es.wikipedia.org/wiki/Johann_Lukas_Sch%C3%B6nlein.
- Tincopa Wong OW. Introducción: Historia de la Dermatología. En Tincopa Wong Oscar W. Dermatología. Trujillo. Fondo Editorial de la Universidad Privada Antenor Orrego. 2d. Ed. 2019. Tomo 1:27-32.
- Historia de los corticoides. En: <http://xsierrav.blogspot.com/2017/09/historia-de-los-corticoides-ii-de-la.html>

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



“La dermatología y el arte de mirar”

"Dermatology and the art of looking"

Leonardo Sánchez-Saldaña¹

La piel no es simplemente la cobertura del organismo, sino la expresión de muchas patologías cutáneas y sistémicas. El arte como la fotografía se convierte en ventanas para descubrir las enfermedades de la piel, y que los pintores han intentado reflejar fielmente en sus lienzos a través de la piel, muchas enfermedades cutáneas en las obras de arte. En ausencia de pruebas complementarias que confirmen el diagnóstico, solo nos queda la atenta observación para establecer la sospecha.

El examen minucioso de las pinturas de los grandes exponentes del pincel ha permitido descubrir patologías ocultas o no bien identificadas.

1. Profesor Invitado de Post Grado de Dermatología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Médico dermatólogo de clínica privada, Past Presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología. Ex jefe del Departamento de Dermatología - Hospital Militar Central - Lima.

LA GIOCONDA O MONA LISA Leonardo Da Vinci (1452 -1519)



Figura N° 1. "La Gioconda". Leonardo Da Vince.
Óleo sobre tabla de 77 x 53 cm.

Fuente: <https://www.pariscityvision.com/es/paris/museos/museo-louvre/gioconda-historia-misterios>

"La Gioconda", realmente llamada "Lisa Gherardini" de donde viene su nombre de "La Mona Lisa", esposa de Francesco de Giocondo, es la obra pictórica más famosa de Leonardo Da Vinci, pintado entre los años 1503 a 1519. Fue adquirida por el Rey Francisco I de Francia a principios del siglo XVI. Actualmente se exhibe en el *Museo de Louvre* de Paris¹⁻².

Para la dermatología, desde el punto de vista subjetivo, la obra pictórica exhibe: Según Franco T.² presenta en torno a su ojo una pequeña lesión en la parte interna del ojo izquierdo, que podría corresponder a un xantelasma, o un pequeño quiste epidérmico. Según G. Drandl⁴, La mona lisa es portadora de una dermatitis atópica, por el doble pliegue en los párpados inferiores (*signo de Dennis Morgan*), como la alopecia superciliar parcial de los extremos laterales de las cejas (*signo de Hertoghe*), típico de la dermatitis atópica, considerados criterio menores de diagnóstico. La caída de las cejas y pestañas también podría deberse a la sífilis²⁻⁴. Algunos dermatólogos coinciden al observar la

Gioconda o Mona Lisa, algún eczema y un edema en los párpados inferiores, lo que inevitablemente hace sospechar en la presencia de dermatitis atópica. En el dorso de mano derecha se aprecia una tumoración nodular que se identifica como un lipoma³. Las manos parecen reposar sobre su vientre, en una pose típica de embarazada. Su enigmática sonrisa, refleja felicidad. Sobre la boca de Mona Lisa, J.E. Borkoski comenta que el rictus bucal es como el de las personas que han perdido sus incisivos o que padecen bruxismo (rechinar de los dientes) Figura N° 1.

Giorgio Vasari (1511-1574) (siglo XVI), pintor, escultor y arquitecto, considerado uno de los primeros historiadores del arte, dejó un claro testimonio de su admiración por la Gioconda: "Su boca, unida a la coloración del rostro por el rojo de los labios, parece la de un ser vivo. Mirando el cuello, se puede jurar que allí corre sangre"⁶. Desde entonces, ha sido estudiada a lo largo de los siglos por una multitud de expertos, que la transformaron en la obra de arte más examinada en la historia de la humanidad⁶.

PIERO DI BENEDETTO DEI FRANCESCHI**Piero Della Francesca***Pittura al temple sobre tabla***LA DUQUESA BATTISTA SFORZA****Figura N° 2.** “La duquesa Battista Sforza”. Piero della Francesca.Fuente: https://es.wikipedia.org/wiki/Battista_Sforza#/media/Archivo:Battista_sforza.jpg

Piero della Francesca (1410 o 1420 - 1492), fue un pintor italiano del Quattrocento (siglo XV). Pinta a los Duques de Urbino, la duquesa Battista Sforza, hija de Alessandro Sforza, familia muy importante en la época. Dentro de sus numerosas obras de arte, rescatamos el “Retrato de Battista Sforza, en ese entonces duquesa de Urbino, que se encuentra en la Galería de los Uffizzi en Florencia.

La pintura (Figura N° 2) fue objeto de una sugerencia diagnóstica por parte de Serrano-Falcón y Serrano-Ortega. Ellos postulan que este personaje de la pintura

era probablemente portadora de una alopecia frontal fibrosante. Se observa un retroceso de la línea de implantación del cabello que origina una banda de alopecia cicatricial, pálida y uniforme en la región fronto-temporo-parietal simétrica. Ésta patología afecta preferentemente a mujeres post menopáusicas con edades comprendidas entre los 49 y 83 años.

Por otro lado, podría haber sido una moda de la época tener la frente abierta y despejada. En contra del diagnóstico de alopecia frontal fibrosante está la edad de la duquesa, pues murió a los 26 años^{3,4}.

AUTORRETRATO

(Rembrandt Harmenszoon Van Rijn)



Figura N ° 3. Rembrandt, Autoretrato Grande. Año 1652.
Óleo sobre lienzo. Estilo Barroco. 112.1 x 81.
Museo de Historia del Arte. Viena - Austria

Rembrandt Harmenszoon van Rijn (1606-1669), conocido simplemente como Rembrandt, fue pintor y grabador holandés (Leiden, provincia de los países bajo)⁷.

Durante una época fue el retratista más popular de Amsterdám. Cuando no disponía de modelos, se dibujaba a sí mismo. Dejó un legado de cincuenta o sesenta autorretratos que no solo testimonian el paso del tiempo, sino que se adentran en los más arduos misterios del ser humano⁶. Los autorretratos de Rembrandt componen una biografía única en la Historia del Arte.

En su juventud se representaba sonriente y confiado en su prosperidad, con una expresión probablemente destinada a captar clientes. A medida que trascurren los años y su vida se dificulta (sus hijos y su esposa murieron

trágicamente), y él empieza a quedarse sin clientela; su imagen iba adquiriendo una expresión de tristeza, resignación sabiduría que le aportaron una innegable autenticidad^{8,9}.

Su autorretrato se ha prestado para una serie de diagnósticos de los especialistas en dermatología. La representación de la epidermis tiene un papel muy importante en la obra de Rembrandt. En su autorretrato de 1652 y 1655 (Figura N° 3 y 4), se muestra un rostro envejecido, tez arrugada, pálida, con manchas hiperpigmentadas de color marrón a oscuras que corresponden a léntigos solares, que aparecen en áreas expuestas al sol. En el autorretrato de 1652 y 1655 existe una gran similitud, aunque el rostro del pintor se ve más viejo^{7,8}.



Figura N° 4. Rembrandt, Autoretrato de año 1655.

Óleo sobre tabla. 48.9 x 40.2 cm.

Museo de Historia del Arte. Viena - Austria

La postura del artista es frontal, y sus prendas de vestir incluyen un guardapolvo marrón que posiblemente era su traje de trabajo, el cuán está atado con una faja y sobre un jubón negro de cuello alto en el autorretrato de 1652^{6-8,9}.

Según algunos autores su autorretrato de 1655 muestra un gesto de inexpresiva derrota, en la que solo el rostro se ve iluminado⁶. Los ropajes y la habitación son opacos y no merecen casi atención, la piel envejecida parece ser el único foco de luz. Ni siquiera las manos son perceptibles, como si la luz sobre la epidermis facial intentara enfatizar su vacío interior⁶.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. La Gioconda. En: https://es.wikipedia.org/wiki/La_Gioconda.
2. Franco T. Signos Patológicos en cuadros famosos. En: https://www.gabitos.com/EL_UNIVERSO_DE_LA_HISTORIA/template.php?nm=1389727207
3. Vasquez R: La Gioconda visita al dermatólogo. En <http://www.lavozdigital.es/cadiz/200080821/cultura/Gioconda-vista-dermatologo-2008>
4. Nelson D. Dermatología en el arte. Revista Médica Universitaria. Facultad de Ciencias Médicas. UNGuyo.f 2009;8(1):
5. La duquesa Battista Sforza. https://es.wikipedia.org/wiki/Battista_Sforza#/media/Archivo:Battista_sforza.jpg
6. Tapia E. Arte en la piel. La Gioconda, una epidermis viva. En www.europapress.cl.
7. Rembrandt <https://es.wikipedia.org/wiki/Rembrandt>
8. Autoretrato (Rembrandt, Viena) En: [https://es.wikipedia.org/wiki/Autorretrato_\(Rembrandt,_Viena\)](https://es.wikipedia.org/wiki/Autorretrato_(Rembrandt,_Viena))
9. Tapia E. Arte en la piel. Rembrandt, arrugas en claroscuro. En www.europapress.cl.



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



Las pandemia y el arte: una simbiosis en el tiempo

Pandemics and Art: a symbiosis in time

Leonardo Sánchez-Saldaña¹

El ser humano, desde que empezó a organizarse en sociedad y a crear núcleos de personas que convivían juntos en un mismo espacio territorial, las enfermedades contagiosas tomaron un especial protagonismo. Muchos artistas han plasmado en sus obras los efectos de las epidemias que han afectado a la humanidad a lo largo de la historia y han servido de inspiración al arte, siendo un testimonio de incalculable valor¹.

Hoy vivimos tiempos difíciles, y no es la primera vez que la humanidad se enfrenta al peligro que supone una gran pandemia; la pandemia del coronavirus o COVID-19. Los pintores y artistas de otras épocas nos dejaron muestras increíbles, testimonios desgarradores de enfermedades que azotaron a la humanidad. Algunos la sufrieron en su propia piel o incluso murieron a causa de ellas. Estas escenas ponen de manifiesto que siempre nos hemos vuelto a poner en pie y hemos vencido¹.

Algunas pandemias en la historia:

1. Profesor Invitado de Post Grado de Dermatología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Médico dermatólogo de clínica privada, Past Presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología. Ex jefe del Departamento de Dermatología - Hospital Militar Central - Lima.

EL TRIUNFO DE LA MUERTE

Pieter Brueghel "El Viejo" (1525 – 1569)



Figura N° 1. "El triunfo de la muerte". Pieter Brueghel. Óleo sobre tabla. Museo del Prado.

Fuente: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/b3/The_Triumph_of_Death_by_Pieter_Bruegel_the_Elder.jpg

Pieter Brueghel, fue un pintor y grabador flamenco, fundador de la dinastía de grandes maestros de la pintura, por lo que es conocido como "El Viejo", para diferenciarlo de los otros artistas de su familia. Se inspiró en la naturalezaza para pintar sus cuadros.

El "*Triunfo de la muerte*" es una de las obras más conocidas de *Pieter Brueghel*, un óleo sobre tabla de 117 cm de alto x 162 de ancho, pintado hacia el año 1562 de la Escuela flamenca del siglo XVI. El tema que se incluye en la amplia iconografía de la muerte y lo macabro, es característico del arte cristiano y puede relacionarse con ciertas representaciones del juicio final, especialmente en la sensibilidad bajomedieval posterior a la peste de 1348.

Es una obra moral que muestra el triunfo de la muerte sobre las cosas mundanas, simbolizado a través de un gran ejército de esqueletos arrasando la tierra, con sus ataúdes como escudo, la guadaña avanza incontenible cortando gargantas, colgando a la gente en pedestales, ahogándolos en el mar. Al fondo aparece un paisaje yermo donde aún se desarrollan escenas de destrucción, naufragios e incendios. En un primer plano, la muerte al frente de sus ejércitos sobre

un escuálido caballo rojizo, destruye el mundo de los vivos, quienes son conducidos a un enorme ataúd, sin esperanza de salvación, cazándolos con perros esqueléticos. Todos los estratos sociales están incluidos en la composición, sin que el poder o la devoción puedan salvarle. Algunos intentan luchar contra su funesto destino, otros se abandonan a su suerte. Sólo una pareja de amantes, en la parte inferior derecha, permanece ajena al futuro que ellos también han de padecer.

La pintura reproduce un tema habitual en la literatura del medioevo como es la *danza de la muerte*, que fue frecuentemente utilizado por los artistas nórdicos. *Pieter Brueghel* dotó a toda la obra de un tono pardo rojizo, que ayuda a dar un aspecto infernal a la escena^{2,3}.

El *triunfo de la muerte*, es la obra pictórica cumbre de la escuela flamenca, y en todas sus versiones, una de las pruebas documentadas más espantosas de la existencia del contagio, tan presente ahora por la pandemia del coronavirus, y fuente original de los numerosos cataclismos demográficos que arrasaron desde siempre a la humanidad.

LA PESTE DE ATENAS

Michiel Sweerts (1618 - 1664)



Figura N° 2. “La peste de Atenas”. Oleo del pintor barroco Michiel Sweerts entre 1652 - 1654.

Fuente: https://es.wikipedia.org/wiki/Plaga_de_Atenas

“*La peste de Atenas*”, antiguamente conocidas como plagas, pues la gente las relacionaba directamente con la cólera de Dios. Fue una epidemia devastadora que afectó principalmente a la Ciudad-estado de Atenas en el año 430 a.C., durante el segundo año de la guerra del Peloponeso⁴. La obra muestra la vida cotidiana de la ciudad con realismo, pero también con cierto tenebrismo que ilustra

con luces y sombras. Se observa una Atenas sumida en el caos, la población desorientada, enferma, aturdida y lamentándose. La mayor parte yace en el suelo, los que aún pueden sostenerse de pie intentan protegerse de ser contagiados, mientras que los más valientes ayudan a los desahuciados. Observando el cuadro podemos hacernos la idea de la confusión y el desorden que vivió la ciudad⁵.

LA PLAZA DEL MERCADO DE NAPOLES DURANTE LA PESTE

Domenico Gargiulo



Figura N° 3. Óleo sobre lienzo "La plaza del mercado de Nápoles durante la peste"

Pintor: Doménico Gargiulo (1610-1675).- Escuela italiana.- Museo di San Martino. Nápoles

Fuente: <https://fundacionio.com/2019/03/04/la-plaza-del-mercado-de-napoles-durante-la-peste-de-domenico-gargiulo/>

Doménico Gargiulo, también conocido como Micco Spadaro, fue uno de los pintores que mejor supo captar y representar a las multitudes en su ciudad natal. Supo captar imágenes de los acontecimientos que acaecieron en Nápoles a lo largo del siglo XVII. La peste de 1656 fue una de las más mortíferas que conoció la ciudad y originó la muerte de casi la mitad de la población. Su óleo sobre "La plaza del mercado de Nápoles durante la peste", muestra la magnífica capacidad de Doménico Gargiulo para la observación y el análisis que pone de manifiesto en la representación del horror que causó la enfermedad

entre los habitantes napolitanos⁶. La obra recoge fielmente los miedos y las angustias de la población. Personas que permanecen sanas tratan de ayudar a los enfermos como el hombre del centro de la imagen que da agua, otros que tratan de quitar los cadáveres que se encuentran apilados en las calles. Muchos tienen ropaje cubriendo sus narices y bocas. A pesar de la catástrofe que produce la peste, hay siempre un lugar para la esperanza, tal y como se ve en la parte superior de la composición, con la figura de la divinidad que intercederá en favor de la población para el cese de la epidemia⁶.

PESTE DE ROMA

Jules Élie Delaunay (1828-1891)



Figura N° 4. “Peste de Roma” 1869. Jules Élie Delaunay. Escuela Francesa.

Museo de Orsay, Paris. Óleo sobre lienzo. Dimensiones 131 x 176,5 cm.

Fuente: <https://fundacionio.com/2019/02/23/peste-en-roma-de-jules-elie-delaunay/>

Jules Elie Delaunay (1828-1891). Pintor francés, destacó como pintor retratista y de murales, lo que le valió el ser elegido miembro de la Academia de Bellas Artes de París en 1879.

En el óleo “La peste de Roma”, el autor reproduce la imagen onírica (cuadro realizado con un elevado grado de fantasía o surrealismo al punto de considerarse que fue producto de un sueño) de la historia de una extraordinaria composición. En el centro la lucha de dos ángeles en una calle donde se apilan cadáveres y las víctimas de la epidemia, anunciando el terror. Elementos paganos como la estatua del Dios romano de la medicina Esculapio en la parte superior derecha y la estatua del emperador Marco Aurelio al fondo, junto a elementos cristianos como

la procesión de sacerdotes que suben por la escalinata erigiendo una cruz (en la parte inferior izquierda), se contraponen y se mezcla para dar una de las imágenes más simbólicas y fantásticas que se pueden tener sobre las epidemias. El pintor ha colocado la penumbra, abajo en la izquierda donde están los cuerpos de varias víctimas a los que hace frente, del lado derecho y en plena luz, los dos ángeles anunciando el terror. En el ángulo inferior derecho, dos personajes se han refugiado al pie de la estatua de Esculapio, visible parcialmente en un nicho por encima de ellos. Vida y muerte, paganismo y cristianismo se oponen de este modo, en este cuadro que duda entre simbolismo y fantástico, y que fue una de las obras famosas y más comentadas^{7,8}.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Antrophistoria. En: <https://www.antrophistoria.com/2020/04/manifestaciones-artisticas-en-tiempos.html>
2. El triunfo de la muerte. En https://es.wikipedia.org/wiki/El_triunfo_de_la_Muerte
3. <https://www.museodelprado.es/coleccion/obra-de-arte/el-triunfo-de-la-muerte/da3d82b0b-9bf2-4082-ab04-66ed53196ccc>
4. Plagas de Atenas. En: https://es.wikipedia.org/wiki/Plaga_de_Atenas
5. La Peste de Atenas. Michael Sweerts 1652 en: <https://es.scribd.com/doc/301745107/Historia-de-Enfermeria>
6. La plaza del Mercado de Nápoles durante la peste de Domenico Gargiulo en: <https://fundacionio.com/2019/03/04/la-plaza-del-mercado-de-napoles-durante-la-pest-de-domenico-gargiulo/>
7. Peste en Roma de Jles Élie Delaunay. En: <https://fundacionio.com/2019/02/23/peste-en-roma-de-jules-elie-delaunay/>
8. Jules Elie Delaunay. En: https://www.musee-orsay.fr/es/colecciones/obras-comentadas/pintura/commentaire_id/peste-en-roma-2449.html?S=1&tx_commentaire_pi1%5BpidLi%5D=509&tx_commentaire_pi1%5Bfrom



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



Test de autoevaluación de dermatología 2020-II

Leonardo A. Sánchez-Saldaña

- 1. EL FÁRMACO DE ELECCIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE LA LOASIS ES:**
 - a. Dietilcarbamazina
 - b. Ivermectina
 - c. Albendazol
 - d. Levamisol
 - e. Quirúrgico
- 2. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES NO ES CONSIDERADA UNA DERMATOSIS EOSINOFÍLICA DE LA EDAD PEDIÁTRICA?**
 - a. Eritema tóxico del recién nacido
 - b. Folliculitis eosinofílica infantil
 - c. Acropustulosis infantil
 - d. Eritema anular eosinofílico de la infancia
 - e. Folliculitis pustulosa eosinofílica
- 3. ¿CUÁL ES EL AGENTE CAUSANTE MÁS FRECUENTE DE LA QUERATOLISIS PUNTEADA?**
 - a. *Kyococcus sedentarius*
 - b. *Dermatophilus congolensis*
 - c. *Corynebacterium spp*
 - d. Todas las anteriores
 - e. Opciones a y c
- 4. EL ERITRASMA ES CAUSADA POR:**
 - a. *Estafilococo aureus*
 - b. *Streptococo piógenes*
 - c. *Corynebacterium minutissimum*
 - d. *Pseudomona aeruginosa*
 - e. *Malassezia spp*
- 5. ¿EN CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENFERMEDADES SE OBSERVA EN LA HISTOPATOLOGÍA ABSCESOS INFUNDIBULARES A EXPENSAS DE EOSINÓFILOS?**
 - a. Folliculitis pustulosa eosinofílica
 - b. Psoriasis pustulosa
 - c. Celulitis eosinofílica
 - d. Hiperplasia angiolífoide con eosinofilia
 - e. Todas las anteriores
- 6. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES EN RELACIÓN A LA CELULITIS EOSINOFÍLICA ES INCORRECTA?**
 - a. Dermatitis inflamatoria de carácter recidivante y etiología desconocida
 - b. Clínicamente simulan una celulitis bacteriana aguda, recurrente y evolución general benigna
 - c. En la histopatología se aprecia un infiltrado inflamatorio difuso de neutrófilos
 - d. Es el resultado de una respuesta anómala del eosinófilo ante una serie de factores desencadenantes
 - e. Los corticoides orales son el tratamiento más efectivo
- 7. EL ACNÉ ES UNA ENFERMEDAD INFLAMATORIA CRÓNICA:**
 - a. Del infundíbulo folicular
 - b. De la unidad pilosebácea
 - c. De la glándula sebácea
 - d. De la queratinización anormal
 - e. Todas las anteriores
- 8. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES INCORRECTO EN RELACIÓN A LA HIPERPLASIA ANGIOLÍFOIDE CON EOSINOFILIA?**
 - a. Es una hiperplasia vascular cutánea poco frecuente
 - b. Se manifiesta como pápulas o nódulos únicos o múltiples, agrupados, eritematosos y de aspecto angiomaso
 - c. Los síntomas asociados son picor, dolor, sangrado y pulsaciones
 - d. Predomina en niños y en el sexo masculino
 - e. Se localizan más frecuentemente en cabeza y cuello
- 9. ¿LA IMAGEN DE "FIGURAS EN LLAMA" SE OBSERVA EN LA HISTOPATOLOGÍA DE CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES?**
 - a. Folliculitis pustulosa eosinofílica
 - b. Celulitis eosinofílica
 - c. Hiperplasia angiolífoide con eosinofilia
 - d. Celulitis bacteriana
 - e. Rosácea granulomatosa
- 10. ¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DE ELECCIÓN DE LA HIPERPLASIA ANGIOLÍFOIDE CON EOSINOFILIA RECOMENDADA POR LA MAYORÍA DE AUTORES?**
 - a. Cirugía amplia y profunda
 - b. Corticoides tópicos, intralesionales u orales
 - c. Pentoxifilina vía oral
 - d. criocirugía
 - e. Electrocirugía y curetaje
- 11. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES SE CONSIDERA COMO UNA VARIEDAD DE VASCULITIS LEUCOCITOCLÁSTICA LOCALIZADA?**
 - a. Enfermedad de Ofuji
 - b. Síndrome de Wells
 - c. Acropustulosis infantil
 - d. Granuloma facial (granuloma facial eosinofílico)
 - e. Eritema anular eosinofílico de la infancia
- 12. EN CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES SE OBSERVA INTENSA HIPEREMIA CONJUNTIVAL?**
 - a. Enfermedad de Kawasaki
 - b. Síndrome del shock tóxico estafilocócico
 - c. Eritema multiforme
 - d. Fiebre de las Montañas Rocosas
 - e. Todas las anteriores
- 13. EL PERIODO DE INCUBACIÓN DEL EXANTEMA SÚBITO ES:**
 - a. 3 a 6 días
 - b. 9 a 11 días
 - c. 14 a 21 días
 - d. 10 a 15 días
 - e. 30 días
- 14. CON RELACIÓN AL SÍNDROME DE LA PIEL ESCALDADA ESTAFILOCÓCICA ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES INCORRECTO?**
 - a. Afecta frecuentemente a menores de 5 años
 - b. Hay fiebre, irritabilidad, letargia y mal estado general
 - c. Es causada por la toxina epidermólítica del estafilococo aureus
 - d. El signo de Nikolsky es negativo
 - e. Todas las afirmaciones anteriores son correctas
- 15. LA MANIFESTACIÓN MÁS CONOCIDA DE INFECCIÓN POR PARVOVIRUS B19 ES:**
 - a. Herpangina
 - b. Eritema infeccioso
 - c. Exantema súbito
 - d. Mononucleosis infecciosa
 - e. Sarampión
- 16. ANTE UNA AFECCIÓN AUTOSÓMICA DOMINANTE CARACTERIZADA POR ERITEMA TELANGIECTÁSICO EN LA CARA, LOS BRAZOS Y EL DORSO DE LAS MANOS, FOTSENSIBILIDAD, ENANISMO, MANCHA CAFÉ CON LECHE, ANOMALÍAS CRANEOENCEFÁLICAS, ALTERACIONES ESQUELÉTICAS E INCREMENTO DE PATOLOGÍAS MALIGNAS COMO LEUCEMIAS, LINFOMAS Y NEOPLASIAS ESPECIALMENTE GASTROINTESTINALES, ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES ES EL DIAGNÓSTICO PROBABLE?**
 - a. Síndrome de Achenbach
 - b. Síndrome de Adams-Oliver
 - c. Síndrome de Bloom
 - d. Síndrome de Bazex
 - e. Síndrome de Bart
- 17. ANTE UNA TRIADA DE ERITRODERMIA, LINFADENOPATÍA Y CÉLULAS MONONUCLEADAS ATÍPICAS LINFOCITARIAS, DE TAMAÑO AUMENTADO Y CON NÚCLEO HIPERCROMÁTICO Y CONVOLUTO, CIRCULANTES EN SANGRE PERIFÉRICA, QUE SE ASOCIA A PRURITO INTENSO, QUERATODERMIA PALMO PLANTAR, ALOPECIA, ECTROPIÓN, DISTROFIA UNGELA Y EDEMA PERIFÉRICO EN LAS EXTREMIDADES, ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES ES EL DIAGNÓSTICO MÁS PROBABLE?**
 - a. Psoriasis eritrodérmica
 - b. Pitiriasis rubra pilaris
 - c. Síndrome de Dorfman-Chanarin
 - d. Eritroqueratodermia de Degos
 - e. Síndrome de Sésary

- 18. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES FALSO EN RELACIÓN AL ERITEMA TÓXICO DEL RECIÉN NACIDO?**
- Suele afectar palmas y plantar
 - Es una dermatosis benigna y autolimitada, de causa desconocida
 - Suele aparecer entre las 24 y 48 horas de vida
 - El estudio histológico muestra espongiosis eosinofílica
 - Se resuelve sin tratamiento en el curso de horas o días
- 19. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS EN RELACIÓN A LA ACROPUSTULOSIS INFANTIL ES INCORRECTA?**
- Erupción besico pustulosa recidivante y pruriginosa
 - Suele afectar las manos y los pies
 - Aparece durante el primer año de vida
 - En la histopatología predomina el infiltrado inflamatorio linfocitario
 - Los brotes tienen una duración máxima de 15 días y se repiten cada 2 a 3 semanas
- 20. LA PUSTULOSIS EOSINOFÍLICA INTANTIL SE DIFERENCIA DE LA ENFERMEDAD DE OFUJI POR:**
- Su etiología
 - La edad de presentación
 - El compromiso multisistémico
 - La morfología de las lesiones
 - Son ciertas las opciones b y d
- 21. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES CIERTO EN RELACIÓN CON EL ERITEMA ANULAR EOSINOFÍLICO DE LA INFANCIA?**
- Es una erupción urticariforme no pruriginosa, de causa desconocida
 - Está compuesta por lesiones arciformes o anulares recidivantes
 - La erupción es autoresolutiva sin dejar secuelas en el curso de semanas o meses
 - En su histopatología se observa infiltrado inflamatorio perivasculador de linfocitos y eosinófilos
 - Todas las opciones anteriores son ciertas.
- 22. ¿EN CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES NO SE OBSERVA HISTOPATOLÓGICAMENTE ESPONGIOSIS EOSINOFÍLICA?**
- Psoriasis pustulosa
 - Incontinenti pigmenti
 - Foliculitis pustulosa eosinofílica
 - Penfigoide ampollar
 - Eritema tóxico del recién nacido
- 23. PARA EVITAR EL RIESGO DE DESARROLLAR RESISTENCIA BACTERIANA A LOS ANTIBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DEL ACNÉ SE RECOMIENDA:**
- No usar el antibiótico como monoterapia
 - Utilizar en combinación con peróxido de benzoilo
 - Utilizar en combinación con retinoides
 - Todas las opciones anteriores son correctas
 - Son correctas las opciones a y c
- 24. EL EXANTEMA SÚBITO SE CARACTERIZA POR LO SIGUIENTE, EXCEPTO:**
- Es más frecuente en menores de 3 años
 - El paciente está en buenas condiciones generales
 - Es causado por el parvovirus B19
 - Produce fiebre de 3 a 7 días
 - Exantema de corta duración que aparece al remitir la fiebre
- 25. LA APARICIÓN DE MÚLTIPLES HEMANGIOMAS CAVERNOSOS EN LA PIEL CONSISTENTE EN NÓDULOS AZUL-NEGRO DE TAMAÑO VARIABLE, CONSISTENCIA GOMOSA Y DEL TRACTO GASTROINTESTINAL CON AFECTACIÓN DE OTRAS LOCALIZACIONES Y EL SANGRADO DE LAS LESIONES INTERNAS PUEDE COMPROMETER LA VIDA DEL PACIENTE DESCRIBE A CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES:**
- Síndrome de Klippel-Trenaunay
 - Síndrome del nevo azul en tetina de goma
 - Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba
 - Síndrome de Proteo
 - Síndrome de Maffucci
- 26. ¿EL AUMENTO DE ELASTICIDAD DE LA PIEL Y GRAN LAXITUD ARTICULAR, TENDENCIA A FORMAR HEMATOMAS, CAPACIDAD REDUCIDA DE CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS, SEUDOTUMORES Y DEFECTOS OCULARES DESCRIBE A CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES?**
- Hipoplasia focal dérmica
 - Síndrome de Marfan
 - Seudoxantoma elástico
 - Síndrome de Werner
 - Síndrome de Ehlers-Danlos
- 27. LA PRESENCIA DE PIEL PÁLIDA Y DE CONSISTENCIA PASTOSA, PELO ENSORTIJADO (PILI TORTI), FACIES DE PERDIZ, ASOCIADAS A ANORMALIDADES NEUROLÓGICAS Y ESQUELÉTICAS NOS DESCRIBE A ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES?**
- Síndrome de Menkes
 - Síndrome de Björnstad
 - Síndrome de Bazex-Dupre-Christol
 - Síndrome de Rambo
 - Síndrome BIDS
- 28. ANTE LA PRESENCIA EN UN PACIENTE CON ICTIOSIS LINEAL CIRCUNFLEJA, TRICORREXIS INVAGINATA O PELO EN CAÑA DE BAMBÚ, SIGNOS DE ATOPIA Y RETRASO MENTAL, NOS DESCRIBE A CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES**
- Síndrome de Conradi
 - Síndrome de Sjögren-Larzon
 - Enfermedad de Gaucher
 - Síndrome de Netherton
 - Síndrome de Refsum
- 29. ANTE LA ASOCIACIÓN DE NEVO EPIDÉRMICO GENERALIZADO CON OTRAS ANOMALÍAS DEL DESARROLLO: VASCULARES, OSTEOESQUELÉTICAS Y NEUROLÓGICAS. ¿A CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES DESCRIBE?**
- Síndrome del nevo de células basales
 - Síndrome de Winchester
 - Síndrome del nevo epidérmico
 - Síndrome de rigidez cutánea
 - Síndrome de Buschke-Ollendorff
- 30. ANTE LA PRESENCIA DE TELANGIECTASIAS EN LAS MUCOSAS LENGUA, LABIOS, MUCOSA NASAL, ESCLERÓTICA; EN LA PIEL DE OREJAS, CARA, PULPEJOS Y EN LAS UÑAS, Y QUE PUEDE COMPROMETER ÓRGANOS INTERNOS Y PRESENTAR EPISTAXIS RECURRENTE, HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL Y CONVULSIONES. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES ES EL DIAGNÓSTICO PROBABLE?**
- Síndrome de Peutz-Jeghers
 - Síndrome de Rendu-Osler
 - Síndrome de CREST
 - Síndrome de Apert
 - Enfermedad de Hartnup

Respuestas del test de autoevaluación de dermatología 2020-I

Dermatol peru 2020;30(1): 85-86

Leonardo A. Sánchez-Saldaña

PREGUNTA 1.- RESPUESTA E

- ▲ El *impétigo* es una infección superficial de la piel causada por estreptococos, estafilococos o ambos, más frecuente en lactantes y niños. Las lesiones se localizan con mayor frecuencia en las áreas expuestas, en especial en la cara, las manos, el cuello, y las extremidades. Se presentan en dos formas clínicas: ampolloso y no ampolloso (o con costras). Inicialmente aparece como una pápula o pústulas eritematosas de 1 a 2 mm que pronto evoluciona hacia una vesícula o ampolla recubierta de una fina costra rodeado de un halo eritematoso. La vesícula se rompe con facilidad, liberando un líquido que posteriormente se seca, para formar una costra melicérica, rasgo distintivo del impétigo no ampolloso. La lesión se disemina fácilmente por autoinoculación.

PREGUNTA 2.- RESPUESTA E

- ▲ La *pitiriasis rosada de Gilbert* es un exantema agudo, de etiología desconocida, pero las características epidemiológicas (variación estacional) y clínicas sugieren un agente infectante. Los hallazgos de microscopía electrónica sugieren infección por el herpes virus - 6 y 7. Estos antígenos virales se han detectado en las lesiones de piel por inmunohistoquímica y el ADN se aisló de piel no lesional, células mononucleares de sangre periférica, suero y muestras de saliva. El HHV-6 y 7 pueden interactuar uno con otro, explicando las recurrencias y presentaciones atípicas.

PREGUNTA 3.- RESPUESTA C

- ▲ La migración de una microfilaria bajo la conjuntiva del ojo es patognomónico de la loasis. Los gusanos migran por el tejido conectivo subcutáneo del huésped y pueden alcanzar los párpados y la conjuntiva. La llegada a la órbita puede causar molestia, dolor, picor, sensación de cuerpo extraño móvil.

PREGUNTA 4.- RESPUESTA B

- ▲ Las complicaciones del impétigo no son muy frecuentes, posibles complicaciones incluyen: celulitis, septicemia, osteomielitis, artritis séptica, glomerulonefritis postestreptocócica y síndrome de la piel escaldada estafilocócica. La fiebre reumática es una enfermedad inflamatoria que se puede presentar después de una infección con estreptococos del grupo A, como una faringitis estreptocócica o la escarlatina. Puede causar enfermedad grave en el corazón, las articulaciones, piel y el cerebro.

PREGUNTA 5.- RESPUESTA

- ▲ La *oncodermatitis papular* aguda afecta principalmente la cara, el tronco y ambas extremidades. Se caracteriza por pápulas pequeñas y pruriginosas. Pueden observarse además vesículas y pústulas acompañadas o no de eritema y edema.

PREGUNTA 6.- RESPUESTA E

- ▲ La *loasis* es producida por la mosca mango (Tábano del género *Chrysops*), restringida a la selva del centro y oeste del África.

PREGUNTA 7.- RESPUESTA E

- ▲ Las *verrugas virales* puede transmitirse durante el parto y originar infección oral, ocular, laríngea y del aparato respiratorio en el recién nacido.
- ▲ El virus papiloma humano está ampliamente distribuidos en la población mundial, con una elevada prevalencia. Existen más de 150 genotipos diferentes, algunos de los cuales tienen capacidad de transformación celular (oncogénico: 16, 18, 31, 33 y 35). La infección de la mucosa se manifiesta como condiloma acuminado (genotipos 6 y 11). La patología más común son las verrugas vulgares que frecuentemente se observan en dedos y manos de niños mayores de 5 años y adolescentes.

PREGUNTA 8.- RESPUESTA A

- ▲ La *carga viral* es el marcador de respuesta al tratamiento más rápido, sensible y fiable. Esto se explica si tenemos en cuenta que los antirretrovirales imposibilitan la replicación del virus VIH, por tanto, el número de copias del ARN del virus es directamente proporcional a la efectividad de los antirretrovirales. Los niveles de CD4 aumentan y es consecuencia de la disminución de la replicación viral. Inicialmente no se produce y va aumentando lentamente; incluso, se puede producir una disminución paradójica del número de linfocitos como consecuencia de efectos colaterales como toxicidad del fármaco. La antigenemia p24 es un parámetro de diagnóstico de VIH, igual que el Wester-blot.

PREGUNTA 9.- RESPUESTA D

- ▲ La *histopatología de la psoriasis* es un proceso dinámico, los cambios histopatológicos varían según la evolución de las lesiones. Los cambios más precoces consisten en dilatación y congestión vascular en la dermis papilar y un discreto infiltrado linfocitario perivascular, con edema discreto adyacente. Y exocitosis de linfocitos hacia la epidermis cercana a los vasos y suele estar asociado a moderada espongirosis. La epidermis es normal. Luego aparecen montículos de paraqueratosis, con exocitosis de neutrófilos a través de la epidermis para alcanzar la cima de éstos focos de paraqueratosis. Hay ortoqueratosis en cesto de canasta y pérdida de la capa granulosa subyacente. Lesiones bien establecidas muestran hiperplasia regular (psoriasiforme), con epidermis suprapapilar relativamente delgadas. Con el tiempo engrosamiento en forma de porra de las crestas interpapilares más profunda por coalescencia de las mismas en algunas zonas.

PREGUNTA 10.- RESPUESTA D

- ▲ La solución de *sulfato de bleomicina* en solución salina al 0,1% intralesional está indicado en la curación de verrugas plantares más resistentes al tratamiento. Es utilizada por sus efectos citotóxicos, suele producir necrosis y curación de las verrugas plantares recalcitrantes.
- ▲ Las verrugas vulgares constituyen una infección común en pediatría, con un pico de incidencia entre los 12 - 16 años. Estudios sobre el curso natural de las verrugas indican que 2/3 de los pacientes tienen regresión espontánea dentro de los 2 años del inicio de la infección. En niños afectan generalmente las

manos. La variante periungueal y subungueal son dolorosas y difíciles de tratar.

PREGUNTA 11.- RESPUESTA B

- ▲ *Los retinoides orales* (isotretinoína, acitretina o alitretinoína), no se debe utilizar durante el embarazo, está relacionado con malformaciones en recién nacidos de madres que consumieron estos productos al inicio del embarazo. Los retinoides son liposolubles y pueden acumularse en tejido adiposo, provocando malformaciones aún 2 años después de haberlos suspendidos. Se han descrito malformaciones craneofaciales (microtia/antia, [orejas pequeñas/ausentes], malformación en el hueso facial y anomalías craneales, micrognatia [mandíbula pequeña], fisura palatina, anomalías del arco aórtico, ectopia tímica, hipoplasia o aplasia o desarrollo incompleto o detenido del timo.

PREGUNTA 12.- RESPUESTA C

- ▲ El *metronidazol* es una droga aprobada por la FDA para el tratamiento de las lesiones inflamatorias de la rosácea. Se le considera un tratamiento de primera elección en la rosácea leve y moderada. Produce una disminución de las telangiectasias en los tratamientos prolongados; además una disminución del número de lesiones y el eritema.

PREGUNTA 13.- RESPUESTA E

- ▲ Las *verrugas en mosaico* son placas formadas por la coalescencia de múltiples verrugas plantares pequeñas, que se disponen muy cerca unas de otras. La opción terapéutica es el uso de parches de ácido salicílico al 40% mantenido durante varios días con el fin de provocar maceración y luego se realiza desbridamiento.
- ▲ Las verrugas planas son pápulas poligonales planas, pardo-amarillentas, pequeñas y múltiples, que por lo general afectan la cara. Se produce con frecuencia en niños y adultos jóvenes. El tratamiento es ácido retinoico al 0,025% en crema, si no se observa curación puede realizarse electrofulguración de las lesiones o aplicación de ácido tricloroacético al 20% cara 10 días.

PREGUNTA 14.- RESPUESTA A

- ▲ *Tumor* es una neoformación circunscrita, no inflamatoria, con tendencia a crecer o a persistir.

PREGUNTA 15.- RESPUESTA D

- ▲ *Los tubérculos* son formaciones sólidas de la dermis que, al desorganizar esta capa y no ser resolutivas,

dejan escleroatrófia o cicatriz. Son varias las enfermedades infecciosas que evolucionan con esta lesión elementas: Tuberculosis, sífilis, lepra.

PREGUNTA 16.- RESPUESTA B

- ▲ El *eritema indurado o enfermedad de Bazin*, es una condición crónica recurrente que representa una tuberculide causada por una reacción de hipersensibilidad de tipo retardada exagerada mediada por células T a componentes del bacilo tuberculoso liberados de un foco de infección latente. Se caracteriza clínicamente por la presencia de nódulos o placas induradas que pueden progresar a la ulceración, en la parte posterior de las piernas sobre todo de mujeres jóvenes o edad media., cuyo patrón histopatológico de una paniculitis lobular con vasculitis y la presencia de granulomas tuberculoides.

PREGUNTA 17.- RESPUESTA A

- ▲ La ausencia de grasa subcutánea y la presencia de estrías, más prominentes en la porción superior del tórax, brazos, muslos y abdomen, son las manifestaciones cutáneas más comunes del *síndrome de Marfan*. La elastosis perforante se observa con frecuencia creciente en éste síndrome.

PREGUNTA 18.- RESPUESTA C

- ▲ La *dermatitis herpetiforme* (DH) es una enfermedad ampollar autoinmune poco frecuente. Clínicamente se manifiesta por lesiones polimorfas y el estudio histopatológico es inespecífico, por lo que se realiza estudio de inmunofluorescencia directa. Se considera la manifestación cutánea de una enteropatía por sensibilidad al gluten, asintomática en un elevado número de casos. Su diagnóstico se basa en la clínica (prurito intenso, lesiones polimorfas de aspecto eccematoso, urticariforme, vesicoampollar, simétrico, preferentemente zonas de extensión de codos, rodillas, nalgas y hombros), pruebas tisulares (histopatología e IFD) y serológicas (anticuerpos anti-endomicio, anti-transglutaminasa tisular (TGt) y anti-trasglutaminasa epidérmica (TGe). La base del tratamiento es la dieta sin gluten estricta que debe instaurarse precozmente con la finalidad de evitar complicaciones posteriores y mantenerse de por vida. La sulfona y otros fármacos son útiles para inducir la remisión de los síntomas cutáneos.

PREGUNTA 19.- RESPUESTA B

- ▲ Los estudios de IFD en el pénfigo vulgar muestran el marcaje en la superficie de las células epiteliales, indicando depósito de inmunoglobulina en la membrana de los queratinocitos (espacio intercelular). Se observa en el 100% de los casos depósito de IgG en los espacios intercelulares del epitelio y mucho menos frecuente IgM. También puede detectarse depósito de complemento con la misma distribución, especialmente la fracción C3.

PREGUNTA 20.- RESPUESTA C

- ▲ La *esclerosis* es la condensación de los elementos de la dermis que hace a la piel más firme, más difícil de plegar y más adherente a la profundidad; por ejemplo la esclerodermia.

PREGUNTA 21.- RESPUESTA E

- ▲ Las *lesiones elementales* son los signos objetivos de las dermatosis. Pueden ser primarias (las que aparecen en la piel sana) o secundarias (las que resultan de la evolución y transformación de las primarias, o sea, en otras palabras, las que aparecen en el tegumento previamente enfermo). Por el estudio de las lesiones elementales primarias es posible llegar al diagnóstico.

PREGUNTA 22.- RESPUESTA D

- ▲ El *gluten* es una mezcla de proteínas que se encuentra en algunos cereales, especialmente en el trigo, cebada y el centeno. Las dos proteínas que conforman el gluten son la *glutenina* y *gliadina*. Marks et al. observaron la asociación de dermatitis herpetiforme (DH) a patología intestinal, que posteriormente fue identificada como una enteropatía por hipersensibilidad al gluten, demostrándose que la dieta sin gluten estricta mejora las lesiones cutáneas y la alteración intestinal.
- ▲ Bajo el término de enfermedad por sensibilidad al gluten se incluye la enfermedad celiaca y la DH, ambas tienen una misma patología intestinal, una base genética común y un mismo desencadenante ambiental: el gluten. Son al mismo tiempo el reflejo de un proceso de intolerancia alimenticia y de autoinmunidad. El *autoantígeno* en la enfermedad celiaca es la *transglutaminasa tisular* (TGt) localizado en la matriz extracelular de las células epiteliales del intestino delgado, así como en los queratinocitos basales y las células endoteliales de la dermis. El factor desencadenante es la *gliadina*. La gliadina es el sustrato principal de la

TGt, la acción de ésta enzima genera la aparición de péptidos diamidados de la gliadina (PDG) con alta capacidad antigénica. Los pacientes con DH tienen dos poblaciones de anticuerpo anti-TGe (transglutaminasa epidérmica), unos que se unen específicamente a TGe y otros con reacción cruzada con TGe y TGt. TGe son exclusivos de DH.

PREGUNTA 23.- RESPUESTA E

- ▲ La confirmación del diagnóstico de *penfigoide ampollar* (PA) se realiza mediante la combinación de la biopsia cutánea y la inmunofluorescencia directa (IFD). Para el estudio histopatológico estándar se tomará una muestra de una lesión vesiculosa reciente (para evitar fenómenos de reepitelización) y se incluirá en formaldehído. Se aprecia típicamente una ampolla subepidérmica con un infiltrado inflamatorio perivascular superficial mixto con abundantes eosinófilos. La presencia de espongiosis eosinofílica en un paciente de más de 70 años, con presencia de eosinófilos alineados a lo largo de la membrana basal es muy sugestivo de PA. Para el estudio de IFD se obtendrá una muestra de piel sana perilesional (alrededor de 1 cm de la lesión) o piel inflamada pero sin vesículas ni ampollas para evitar falsos negativos. Característicamente se observan depósitos lineales de IgG y C3 en la membrana basal, aunque puede haber también depósitos de otras inmunoglobulinas, como IgM e IgA; pero siempre de menor intensidad. En algunas ocasiones puede observarse solo C3 y ausencia IgG.

PREGUNTA 24.- RESPUESTA B

- ▲ El *cancroide o chancro blando* es una enfermedad de transmisión sexual, producida por el *Haemophilus ducreyi*, germen gramnegativo. Luego de un periodo de incubación de 2 a 5 días, a nivel del sitio de inoculación aparece una vesiculapústula que rápidamente se ulcera y crece, pudiendo presentar las siguientes características: formas redondeada, ovalada o irregular, tamaño 0,5 a 1,5 cm, fondo sanioso con restos de tejido necrosado, bordes netos y despegados, carece de infiltración, es extremadamente doloroso. El borde de la lesión es habitualmente doble: hay una línea externa, de color rojo vivo, que corresponde a la progresión inflamatoria del proceso, y un milímetro por dentro, una línea grisácea que marca el límite de la zona de necrosis. Es frecuente la autoinoculación y la aparición de nuevas lesiones. Sin tratamiento carecen de tendencia a la curación

espontánea. La localización en el hombre en el prepucio es múltiple, surco balanoprepucial y frenillo; en la mujer labios mayores, vestíbulo y horquilla. El área anal y perianal pueden ser sitio de localizaciones en ambos sexos.

PREGUNTA 25.- RESPUESTA A

- ▲ El *herpes genital* es una enfermedad de transmisión sexual causada por el virus del herpes simple (herpes simple tipo 2). Los síntomas aparecen entre 2 y 12 días después de la exposición al virus. Primero aparece un eritema, sobre el que aparecen vesículas agrupadas que se erosionan, luego úlceras superficiales, exudativas, hay prurito o dolor. Las lesiones pueden observarse en diferentes localizaciones, glánde, pene, prepucio, vulva, cuello uterino, nalgas, pierna, región anal, perianal o recto.

PREGUNTA 26.- RESPUESTA C

- ▲ La *liquenificación* se caracteriza por engrosamiento del tegumento, acentuación del cuadrículado normal de la piel y alteración del color, por lo común hiperchromía, o a veces hipochromía o acromía. Se debe frecuentemente al rascado como consecuencia del prurito.

PREGUNTA 27.- RESPUESTA E

- ▲ En las dermatosis de áreas extensas deben utilizarse los corticoides de menor potencia, para evitar los efectos sistémicos.
- ▲ La edad del paciente es muy importante al considerar el empleo de un corticoide tópico. Los lactantes y los niños poseen un estrato córneo más delgado y una mayor superficie cutánea en relación a su peso que los adultos (tres veces superior). Los ancianos también tienen una epidermis más fina, y además el recambio celular cutáneo es más lento. Estos pacientes presentan mayor riesgo de padecer efectos secundarios locales y sistémicos a los corticoides, por lo que deberán ser preferentemente los de menor potencia y concentración.

PREGUNTA 28.- RESPUESTA A

- ▲ *Blushing*, es un enrojecimiento de la cara, a menudo de caras laterales del cuello y orejas, brusco, episódico, transitorio, a menudo en parches e involuntario, precipitado por una emoción o alteración emocional. Afecta más comúnmente a jóvenes y tiende a disminuir en la adolescencia. Es ligeramente más frecuente en niños jóvenes.

PREGUNTA 29.- RESPUESTA B

- ▲ La FDA en el 2014 aprobó la *ivermectina* en crema 10 mg/g para el tratamiento de las lesiones inflamatorias (pápulas y pústulas) de la rosácea. La ivermectina es un disacárido macrocíclico antiparasitario con propiedades antiinflamatorias por su actividad sobre la vía NTFk β , e induce a una disminución de la expresión de TNF α , IL1 β y un aumento de IL10. La eficacia de la ivermectina podría estar relacionada con su actividad *antidemodex* y *antiinflamatoria*. Debe considerarse a esta droga como primera línea de tratamiento tópico de la enfermedad.

PREGUNTA 30.- RESPUESTA A

- ▲ El *goma* es un nódulo que se reblandece en su centro y se abre al exterior; es de evolución crónica, siempre deja cicatriz y su estructura histológica es semejante a la del nódulo pero con un proceso supurativo en su centro. Se observa gomas en la esporotricosis, tuberculosis, sífilis tardía.



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



Off-label topical Minoxidil monotherapy successfully used on eyebrow Alopecia areata plaque

Felipe Tavares Rodríguez

Sir,

Alopecia areata (AA) is a sudden burst of hair loss on the scalp and other hair-bearing, its etiology is related to a mononuclear cell and an INF- γ drove TCD8 autoimmune infiltration among bulb of the diseased hair follicles^{1,2}. Current treatment modalities available are only able to manage the disease, often with unsatisfactory results, treatment consists of topical, intralesional or oral corticotroph^{2,3}. Topical Minoxidil is a well known used drug for male and female androgenetic alopecia, which mechanism of action is incompletely described. It does not make part of the standard treatment in AA and its effectiveness is not a consensus, reported case-by-case, effectiveness is improved by the combination of therapies use, rarely in monotherapy^{2,3,4}. Moreover, according to Rai, 2017⁵ topical Minoxidil use under childhood has been related to induce hypertrichosis as a possible side effect. Despite this, we described a case of a 16-years-old teenager successful use of topical 5% Minoxidil twice a day to treat an eyebrow patchy [FIGURE 1], hair growth has been recovered into 4 months [FIGURE 2].

Anti-inflammatory effect of Minoxidil, downregulating IL-1 cytokine⁶ may play a significant role in mild AA cases. Our case can be an open door to future trials and essays applying Minoxidil under AA treatment.

REFERENCES

1. Farhangian ME, McMichael AJ, Huang KE, Feldman SR. Treatment of Alopecia Areata in the United States: A Retrospective Cross-Sectional Study. *J Drugs Dermatol*. 2015;14:1012-4.
2. Trüeb RM, Dias MFRG. Alopecia Areata: a Comprehensive Review of Pathogenesis and Management. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;54:68-87.
3. Sung CT, Juhasz ML, Choi FD, Mesinkovska NA. The Efficacy of Topical Minoxidil for Non-Scarring Alopecia: A Systematic Review. *J Drugs Dermatol*. 2019;18:155-160.



Figure N° 1. Área de alopecia de las cejas.



Figure N° 2. Minoxidil twice a day to treat an eyebrow patchy, hair growth has been recovered into 4 months.

4. Wang W, Gegentana, Tonglaga, Bagenna, Li Y. Treatment of alopecia areata with nonablative fractional laser combined with topical Minoxidil. *J Cosmet Dermatol*. 2019; 18:1009-1013.
5. Rai AK. Minoxidil-Induced Hypertrichosis in a Child with Alopecia Areata. *Indian Dermatol Online J*. 2017; 8:147-148.
6. Pekmezci E, Turkoğlu M, Gökalp H, Kutlubay Z. Minoxidil Downregulates Interleukin-1 Alpha Gene Expression in HaCaT Cells. *Int J Trichology*. 2018;10:108-112.

1. Epidemiology master degree from Escola Nacional de Saúde Pública - Fundação Oswaldo Cruz, MD.

Correspondencia: Dr. Felipe Tavares Rodríguez
Email: medftr@yahoo.com.br

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