

Simposios del XIV Congreso Peruano de Dermatología

SIMPOSIO 2. DERMATOLOGÍA TROPICAL

Leishmaniasis formas clínicas y terapéutica

Dra. Sandra García Salas

Médico asistente, Servicio de Dermatología del Hospital Regional Pucallpa.

Las leishmaniasis son un grupo de enfermedades parasitarias zoonóticas producidas por diferentes especies de protozoarios hemoflagelados del género *Leishmania*, con diferencias en el comportamiento biológico, inmunológico, tipo de enfermedad y distribución geográfica. Es transmitida por insectos dípteros hematófagos, de diferentes especies de flebótomos o lutzomyias, el reservorio son animales vertebrados.

Formas clínicas

Están relacionadas con la cepa del agente infectante, al medio ambiente y la respuesta inmune del hospedero. Son cuatro diferentes formas clínicas son bien caracterizadas:

Leishmaniasis cutánea, leishmaniasis mucocutánea, leishmaniasis cutánea difusa, leishmaniasis visceral.

LEISHMANIASIS CUTÁNEA

La especie de leishmania infectante, la localización de la lesión y la respuesta inmune del huésped son los principales determinantes para las manifestaciones clínicas y la cronicidad de las lesiones no tratadas

Las lesiones pueden ser únicas o múltiples, no dolorosas ni pruriginosas, la lesión clásica es circular de hasta 4 cm de diámetro con borde elevado definido y un piso granular casi siempre cubierto por exudado húmedo. Las características de las lesiones pueden variar de acuerdo al tipo de leishmania que infecta.

LEISHMANIASIS CUTÁNEA MUCOSA

Cuando previamente se ha tenido lesión cutánea primaria por la *L. brasiliensis* la lesión mucosa puede aparecer en unos cuantos meses aún en presencia de la lesión primaria o aparecer muchos años después que esta ha desaparecido,

Los primeros indicios son epistaxis, perforación del septo nasal anterior y ronquera.

- ▲ El tipo ulcerativo, extenso y rápido, con destrucción directa del cartílago por los parásitos
- ▲ El tipo no ulcerativo produce edema local y la hipertrofia en especial del labio superior, que da la característica 'facies leishmaniásica'.

LEISHMANIASIS CUTÁNEA DIFUSA

Lesiones son papulares, se diseminan en placas y no se ulceran por no desarrollar respuesta inmunológica mediada por células. Con la evolución puede comprometer todo el cuerpo durante varios años.

LEISHMANIASIS VISCERAL

El periodo de incubación que varía entre cuatro y diez meses, en pocos casos se encuentra lesiones en la puerta de entrada y es de evolución crónica. La forma visceral se inicia con fiebre elevada, que se alterna con periodos afebriles.

En la fase crónica, la esplenomegalia es muy marcada y cursan también con hepatomegalia, linfadenopatía generalizada, en especial de ganglios mesentéricos y piel hiperpigmentada.

Tratamiento

En Perú, se manejan dos líneas básicas de tratamiento.

- ▲ Primera línea: antimoniales pentavalentes (antimoniato de N-metil-glucamina y estibogluconato de sodio).
- ▲ Segunda línea: anfotericina B.

SIMPOSIO 3. TRASTORNOS DE LA PIGMENTACIÓN

Tratamiento quirúrgico del vitíligo estable

Dr. Robert Tincopa Grados

Médico dermatólogo. Adscrito al Hospital Regional Docente de Trujillo.

El tratamiento del vitíligo es un reto para el dermatólogo. Los tratamientos quirúrgicos son actualmente bastante empleados por sus buenos resultados. Se expondrán las técnicas más usadas como: los microinjertos con sacabocado, ampollas por succión y el uso de los folículos pilosos. Se evaluarán resultados de la experiencia recopilada en la ciudad de Trujillo.

SIMPOSIO 4. CILAD. ACTUALIZACIONES DERMATOLÓGICAS

Enfermedades eruptivas y la mucosa

Leonardo Sánchez Saldaña.

Profesor invitado de Postgrado de Dermatología, UNMSM.

Las enfermedades eruptivas o exantemas, son erupciones eritematosas agudas difusas de extensión y distribución variable, habitualmente autolimitadas, que se resuelven espontáneamente. Las lesiones son de características morfológicas variables, la mayoría de etiología viral. Con frecuencia se acompañan con manifestaciones en las mucosas (enanema).

Las enfermedades con manifestaciones mucosas consideradas son las siguientes:

Sarampión

Cuyas manifestaciones orales pápulas rojas pequeñas con blanqueamiento central en la mucosa yugal, de nominadas manchas de Koplick; se inicia tres a cuatro días del inicio del cuadro catarral, existe aún desde el primer día y no dura más de cuatro días. Las claves diagnósticas son: compromiso respiratorio de uno a tres (triple catarro; coriza, tos y conjuntivitis), manchas de Koplick, empeoramiento al aparecer el exantema y el rash morbiliforme máculo papular rojo violáceo, confluyente, de distribución céfalo-caudal.

Escarlatina

Forma clínica de infección por estreptococo beta hemolítico del grupo A y su toxina, cuyas manifestaciones orales son lengua en fresa, caracterizadas por papilas de la lengua sobre elevadas, color rojo del borde de la lengua, descamación de la punta y el borde. Lesiones petequiales en el paladar y los pilares anteriores. Amígdalas rojas y purulentas. El diagnóstico se basa en: historia de fiebre alta, odinofagia (faringoamigdalitis), lengua en fresa, eritema facial y exantema micropapular.

Rubéola

El enanema se presenta en 20% de los casos, se caracteriza por manchas puntiformes de color rojo o lesiones petequiales en el paladar blando, denominadas signo de Forchheimer. Aparece en la fase prodrómica al primer día del exantema, además hay inyección conjuntival.

La clave diagnóstica se basa fundamentalmente en: signo de Forchheimer, adenopatías (cervicales, retroauriculares y suboccipitales) y las características del exantema: Máculo papular rosado, morbiliforme, no pruriginoso, escasamente confluyente, de inicio en la cara y generalización cefalocaudal.

Exantema súbito o exantema infeccioso

Enanema en forma de máculas o pápulas eritematosas o lineales en el paladar blando y la úvula denominadas máculas de Magayama. Preceden en 48 horas al exantema cutáneo, úlceras en la úvula, paladar o lengua. Con frecuencia edema palpebral y periorbitario, denominado signo de Berliner o de los párpados pegados, eritema laríngeo y faríngeo.

El diagnóstico clínico se basa en la presencia de fiebre elevada de uno a tres días, leve faringitis, conjuntivitis, adenopatías y exantema, de aparición súbita tras la fiebre, de uno a dos días de duración.

Eritema infeccioso

Las manifestaciones orales del eritema infeccioso son: máculas rojas que se extienden en el paladar y mucosa bucal. Puede aparecer un enanema en la lengua, faringitis que se vuelve eritematosa con la presencia de máculas rojas en la mucosa bucal.

Diagnóstico: historia de síntomas catarrales leves, exantema de inicio en las regiones malares (mejillas abofeteadas).

Enfermedad mano-piel-boca

Las manifestaciones orales son las más frecuentes (90%). Se inicia como pequeñas vesículas en la mucosa oral, paladar, úvula, pilares anteriores, faringe. Suele mostrar una base eritematosa, luego lesiones eritematosas y ulceradas, bordes bien definidos, de tamaño variable de 4 a 6 mm., muy semejantes a las aftas.

El exantema que se presenta es máculas que evolucionan a vesículas localizadas en manos, pies, zonas laterales, dorsales y nalgas.

Herpangina

Es un enanema característico, vesículas de 1 a 2 mm, de 10 a 20 lesiones, tienden a ulcerarse en dos a tres días, desaparecen espontáneamente en cuatro a cinco días. Típicamente no se asocia con exantema.

SIMPOSIO 5. ACNÉ Y ROSÁCEA

Impacto psicosocial del acné: ¿cómo orientar al paciente?

Dra. Eva Tejada Espinoza

Médico asistente, Servicio de Dermatología del Hospital Militar Central, Lima, Perú

El acné es un problema inflamatorio común de la piel que comienza alrededor de la adolescencia.

Factores que influyen en los cambios psicológicos: edad del paciente, desarrollo de las cicatrices y percepción del paciente de la normalidad.

ALGUNOS ESTUDIOS

- ▲ Kenyon demostró aumento de la ansiedad, depresión y aislamiento social del paciente.
- ▲ Profesor Schcester demostró alteración de la auto-imagen y la auto-estima en los pacientes.
- ▲ Van der Mecran mostró una alteración del bienestar psicológico.

AYUDA

- ▲ Fobia social → higiene de la piel; no manipulación de la lesiones, no alcohol, y apostar por una terapia con disciplina.
- ▲ Sociabilizar → Entrenamiento de habilidades sociales en el ámbito grupal.
- ▲ Dismorfofobia → Trabajo del psicólogo en las terapias de grupo en los adolescentes.

La familia, los amigos: son los mejores aliados.

Terapias eficaces: técnicas conductistas, terapia gestáltica y terapia cognitiva del comportamiento.

Farmacoterapia: neurobiología y el papel de la serotonina son especulativos; tratamiento con isotretinoína.

CONCLUSIONES:

- ▲ Primera visita es importante para inspirar confianza en el paciente.
- ▲ El Acné produce cicatrices psicosociales y clínicas significativas.
- ▲ Identificar, pacientes con alto riesgo a la depresión y/o conductas suicidas.

Recomendación: Educar a los adolescentes en el manejo de su enfermedad en los colegios o sitios web.

SIMPOSIO 7. PATOLOGÍA DE PELO

Alopecia androgenética

Dr. Ennio Barrón Núñez

Médico dermatólogo asistente, Servicio de Dermatología del Hospital Essalud Carlos Alcántara.

La alopecia androgenética afecta en diversos grados a casi 80% de la población masculina para la edad de 80 años.

En la alopecia androgenética hay una miniaturización progresiva de los folículos pilosos.

Los andrógenos y factores genéticos son los principales implicados en su patogénesis. También se ha descrito un polimorfismo del gen para el receptor de andrógenos y recientemente se han ubicado otros genes de susceptibilidad ubicados en cromosomas somáticos lo que habla de factores no hormonales también implicados al menos en algunos casos.

La finasterida oral y el minoxidil tópico siguen siendo los pilares del tratamiento temprano y el trasplante capilar en los casos más avanzados. Aún en estudios en fase III, el dutasterida es una molécula promisoriosa más eficaz y mayor perfil de seguridad.

Hair loss in women

Jerry Shapiro, MD

Hair and Scalp Disorders. Clinical Professor University of British Columbia, Department of Dermatology and Skin Science. Vancouver, Canada. Adjunct Professor New York University Langone Medical Center, Department of Dermatology, New York City, New York

President, World Congress of Dermatology-Vancouver 2015

Hair loss in women can be difficult to diagnose. It is important to take a meticulous history and physical exam. Hormonal changes, nutritional causes and genetics all need to be ruled out. The appropriate blood work should be ordered. A biopsy may be necessary to pin point the diagnosis. Female pattern hair loss is the most common cause of hair loss in women. Frequently it is accompanied by telogen effluvium. Treatments include topical minoxidil solution, anti-androgens and hair transplantation

ALOPECIA AREATA

Alopecia areata treatment is based on age and extent of condition. Intra-lesional cortisone injections is the mainstay of treatment. Topical steroids, anthralin, immunotherapy, topical minoxidil 5% solution are other treatments to be offered. Biologics do not appear to be effective. Systemic agents are rarely used.

CICATRICIAL ALOPECIA

Cicatricial alopecias are very difficult to treat. Treatment is based on diagnosis. The type of infiltrate will help guide the diagnosis and subsequent treatment. Neutrophilic versus lymphocytic infiltrates will be treated differently.

Hydroxychloroquine, doxycycline, rifampicin, clindamycin, intralesional cortisone, topical cortisones all have a place in a tiered approach for management.

SIMPOSIO 8. FOTOBIOLOGÍA Y FOTOMEDICINA**Efectos de la radiación ultravioletas sobre el sistema inmune: implicaciones terapéuticas**

Leonardo Sánchez-Saldaña.

Profesor invitado de Postgrado de Dermatología UNMSM.

Los mecanismos inmunológicos de la radiación ultravioleta (RUV) no se han dilucidado por completo. La llegada de la RUV sobre la piel desencadena una cascada de eventos, el resultado final es la inducción de efectos inmunosupresores por inhibición de la función presentadora de antígenos. Alteraciones moleculares secundarias a la llegada de la RUV modifica las señales intercelulares e intracelulares en direcciones aparentemente contradictorias, desarrolla un estado de tolerancia antigénica con inhibición del patrón de citocinas Th-1 y potenciación del patrón de citocinas Th-2.

Aspectos moleculares de los efectos de la RUV

Para que pueda producirse los efectos biológicos de la RUV, los fotones de la radiación electromagnética deben traducir señales químicas que deben ser interpretadas por el sistema inmune cutáneo (SIC). Esta función es asumida por los cromóforos. Una vez generada las señales químicas, condiciona tres vías de actuación de relevancia clínica:

1. Efectos sobre los mediadores solubles
2. Modulación de la expresión de moléculas de superficie y moléculas de adhesión
3. Modulación directa de las características del infiltrado inflamatorio, a través de la inducción de apoptosis.

Estas tres vías no son excluyentes ni sucesivas, sino son sincrónicas y a menudo complementarias.

La identificación de los cromóforos (ADN, ácido urocámico, elementos de la membrana y citoplasma) son de mayor relevancia frente a la RUV. El ADN es la principal diana de la RUV, sería el evento iniciador de la cascada de hechos que lleva a la alteración de la función presentadora de antígenos. La distorsión de la función presentadora de antígenos se considera punto clave en la

inmunomodulación mediada por la RUV. La radiación UVB es de mayor relevancia; podría actuar directamente sobre las células de Langerhans (CL), mediante inhibición de señales coestimuladoras, que alteran su capacidad para estimular respuesta antígeno específica de las células Th-1 CD4+, mientras conserva su capacidad Th-2.

EFFECTOS SOBRE LOS MEDIADORES SOLUBLES

La RUV puede favorecer la síntesis de mediadores solubles (aumento IL-10, TNF-alfa, IL-6, IL-15; disminución de la IL-12, IL-1, IL-IFN-gamma) de efectos antiinflamatorios o ambivalentes; inhibir los de naturaleza proinflamatoria en los queratinocitos, células de Langerhans y células T.

MODULACIÓN DE RECEPTORES DE SUPERFICIE

Los receptores de superficie implicados son ICAM-1, factor de crecimiento epidérmico, B7 1 y 2, CLA, VLA-4, IL-1ra, ELAM-1. La RUV puede actuar como proinflamatorio o como antiinflamatorio, según la capacidad reguladora, activadora o inhibitoria de la expresión de ICAM-1 en los queratinocitos. La IL-1ra es clave en la inducción del proceso inflamatorio. La RUV es interpretado por el queratinocito como agresión y libera al microambiente cutáneo IL-1 alfa y beta e induce la expresión de selectina sobre las células endoteliales, permite el enlentecimiento de los linfocitos circulantes, paso previo a la adhesión firme y trasmigración, efectos quimiotácticos sobre los linfocitos y fibroblastos. La IL-1 actúa en forma autocrina sobre los queratinocitos, modulando la expresión de su receptor IL-1ra y el IL-1RII. El balance final es la inhibición del proceso inflamatorio.

La RUV sobre los otros receptores de superficie, se ha observado que la terapia PUVA inhibe la unión del factor de crecimiento epidérmico a su receptor e inhibe la proliferación (mecanismo de acción de la fototerapia). La RUV además interfiere a través de la IL-10 la expresión de B7 1 y 2, señales de membrana accesorias para la interacción con las moléculas CD28 y CTLA-4 de los linfocitos T. La radiación UVB condiciona disminución de CLA y VLA-4 de los linfocitos T circulantes, y esta inhibición se correlaciona con la mejoría clínica.

INDUCCIÓN DE APOPTOSIS

Las características del infiltrado inflamatorio cutáneo pueden ser moduladas a partir de un mecanismo de citotoxicidad directa, esto es la inducción de apoptosis o muerte celular programada. La RUV B y la terapia PUVA son muy eficaces en la inducción de apoptosis de los linfocitos T.

Aspectos celulares de la RUV

Los cambios moleculares descritos tienen un efecto directo o indirecto sobre los grupos celulares encargados de regular el funcionamiento del sistema inmune cutáneo. La interacción de la función de la célula presentadora de antígeno (CL) es clave, a través del cual median los efectos inmunomoduladores de la RUV. La radiación UVB altera transitoriamente el número, ultraestructura, morfología y funcionamiento de las CL. Las radiaciones UVB y UVA1 y la PUVA condicionan disminución de las células T en forma secundaria a la apoptosis. La distorsión de la célula presentadora de antígeno inducida por la RUV inhibe la activación inmunológica mediada por células secretoras de linfocitos Th-1 tras irradiación UV. Favorece la proliferación de clones de linfocitos T CD4+ con patrón de citocinas Th-2. Los linfocitos T reguladores tienen relevancia en la inducción de tolerancia inmunológica.

Las células T asesinas (*natural killer* o *NK-cell*) tienen gran trascendencia en el reconocimiento y eliminación de antígenos, contribuyen al desarrollo de respuestas Th-1 por liberación de INF-gamma. La RUV condiciona inhibición de las células NK por acción del ADN celular o el ácido urocámico. Otra célula importante son las células endoteliales, donde la RUV estimula la síntesis de citocinas proinflamatorias tales como IL-1B, IL-6 y factores quimiotácticos como IL-8 y GRO-alfa, moléculas que contribuyen a los efectos proinflamatorios observados tras la administración de RUV.

SIMPOSIO 9. BIOLÓGICOS EN DERMATOLOGÍA

Uso de fármacos biológicos en dermatosis fuera de la indicación aprobada (infiximab, etanercept, adalimumab)

Dra. Verónica Vilcahuamán Rivera

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

Los medicamentos biológicos se definen como proteínas derivadas de seres vivos (ya sean animales, microorganismos o humanos)

En la psoriasis se emplean dos grupos diferentes de fármacos biológicos; por un lado los antagonistas del factor de crecimiento tumoral (TNF) y por otro lado los inhibidores de los linfocitos T o de las células presentadoras de antígenos

Infiximab

Infiximab es un anticuerpo monoclonal quimérico IgG1, cuya fracción constante es de origen humano, mientras que las fracciones variables son de origen murino.

Se une y bloquea tanto a la fracción soluble como a la unida a membrana del TNF_α y es capaz de activar la lisis de las células que expresan TNF transmembrana por mecanismos de citotoxicidad dependientes de complemento y de anticuerpos.

Los usos actualmente aceptados por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) son: enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica y psoriasis cutánea moderada-severa.

A la dosis de 3 o 5 mg/kg en las semanas 0, 2 y 6 y, posteriormente, cada ocho semanas.

Las reacciones adversas son postransfusionales, que ocurren en aproximadamente 10% de los pacientes y que no suelen ser graves.

El desarrollo de anticuerpos neutralizantes, cuya incidencia varía según los estudios entre 15% y 50%.

El uso de fármacos inmunosupresores asociados, como ciclosporina o metotrexato, ha demostrado reducir la tasa de anticuerpos neutralizantes.

Mayor tasa de tuberculosis entre los pacientes tratados con estos fármacos (diseminada, atípica).

Desarrollo de linfomas y de enfermedades desmielinizantes el tratamiento con fármacos anti-TNF.

INFLIXIMAB EN DERMATOSIS NO PSORIASIS

▲ Sarcoidosis

La mayoría de los casos publicados en el tratamiento de la sarcoidosis muestran que se trata de un fármaco que mejora los síntomas, con un perfil de eficacia y seguridad.

Después del tratamiento con infiximab a dosis de 3 mg/kg en las semanas 2, 4, 6, 10 y 14 se produjo una clara mejoría de los síntomas cutáneos y sistémicos, pudiéndose en la mayoría suspender o reducir la corticoterapia

▲ Necrobiosis lipoídica

Un caso descrito en la literatura en el que se haya tratado esta enfermedad con infiximab, respuesta que se mantuvo a pesar de tener que suspenderse el tratamiento debido al diagnóstico de una tuberculosis miliar.

▲ Granuloma anular

Existe un caso de una paciente con un granuloma anular diseminado, de cuatro años de evolución, refractario a varios tratamientos, y que tras tratamiento con infiximab a dosis de 5 mg/kg en las semanas 0, 2 y 6 y cada cuatro semanas durante cuatro meses, alcanzó la remisión

completa en la sexta semana. Se apreció mejoría desde la segunda semana y se mantuvo asintomática un año después de suspender el tratamiento.

▲ Hidradenitis supurativa y acné

Existen algunas series de casos y casos aislados de tratamiento de la hidradenitis supurativa (HS) con Infiximab con resultados muy dispares, desde la curación total hasta la falta de respuesta.

La serie que obtiene unos resultados más prometedores corresponde a un estudio retrospectivo de 5 pacientes con HS refractaria, que tras el tratamiento con Infiximab (5 mg/kg) en una única infusión en el caso de dos de los pacientes, y tras dos infusiones en el caso de los tres pacientes restantes, se obtuvo en todos ellos una respuesta positiva entre moderada-excelente, sin asociar ninguno de ellos una EII.

Solo existe un caso descrito de tratamiento de acné conglobata con infliximab. Se trata de un paciente con artritis reumatoide y acné noduloquístico

▲ Síndrome SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis, osteítis)

Se han descrito seis pacientes en los que el tratamiento con este fármaco resultó eficaz, con un tiempo de seguimiento entre 10 y 21 meses. Dos de ellos, tras la suspensión del fármaco, presentaron una recaída de la enfermedad.

▲ Piodermia gangrenosa (PG)

Infiximab ha demostrado ser un fármaco eficaz y seguro para el tratamiento del PG, tanto de las formas asociadas a EII como de las que no lo están, y actualmente constituye una de las primeras líneas en el tratamiento del PG, especialmente en los casos asociados a EII.

▲ Pustulosis subcorneal

Se han descrito únicamente dos casos de esta enfermedad tratados con infliximab. El primero se trata de una mujer con una enfermedad refractaria a múltiples tratamientos (glucocorticoides, azatioprina, retinoides, fototerapia, colchicina y sulfadiacina) y que no toleró la dapsona. Esta paciente pudo ser controlada tras la introducción de infliximab con una rápida mejoría, requirió solo dos infusiones de 5 mg/kg y se mantuvo controlada con acitretino durante un periodo de seguimiento de seis meses.

▲ Enfermedades ampollosas

Se han descrito hasta el momento dos casos de pénfigos vulgares recalcitrantes y refractarios a múltiples tratamientos inmunosupresores, que respondieron de

forma rápida al tratamiento con infliximab.

El papel proinflamatorio del TNF como citocina temprana involucrada en diferentes enfermedades del tejido conectivo, capaz de activar la cascada del complemento, ha sido demostrado en diferentes estudios. Por este motivo, su inhibición podría tener un efecto beneficioso en el tratamiento de este tipo de enfermedades.

Sin embargo, es un tema sobre el que aún persiste controversia, y es que se han descrito algunos casos de lupus inducido por fármacos anti-TNF.

▲ Enfermedad de Bechet

Hasta la actualidad se han descrito al menos 8 pacientes tratados con infliximab, en los que la principal afectación eran las úlceras orogenitales.

▲ Enfermedad de injerto contra huésped (EICH)

Algunos autores han encontrado una mayor eficacia del infliximab en los casos de EICH gastrointestinal, por lo que postulan que el TNF es la principal citocina en la enfermedad digestiva. En las EICH cutánea y hepática, otras citocinas desempeñan también un importante papel.

▲ Pitiriasis rubra pilaris

Dos pacientes fueron tratados con infliximab a las dosis y pauta habituales. Se alcanzó una importante mejoría, la que en ambos casos se pudo apreciar a las dos semanas de la primera dosis. Tras este tratamiento los pacientes se mantuvieron con acitretino en monoterapia y a una dosis menor de la que estaban recibiendo anteriormente.

▲ Necrólisis epidérmica tóxica (NET)

El primer caso de NET tratado satisfactoriamente con infliximab, con dosis única de 5 mg/kg, fue publicado por Fisher, en 2002. Desde entonces, se han descrito cinco casos más, todos ellos con una respuesta satisfactoria.

▲ Enfermedad de Wegener

La mayor experiencia en el uso de infliximab para el tratamiento de las vasculitis se tiene con la enfermedad de Wegener, en la que el mecanismo de acción de este fármaco es similar al de otras enfermedades granulomatosas.

Se han realizado tres ensayos clínicos prospectivos, con 7, 32 y 6 pacientes respectivamente en los que infliximab a dosis de 3 a 5 mg/kg con intervalos de dos a ocho semanas resultó eficaz para el tratamiento de vasculitis con C-ANCAS, refractarias a los tratamientos inmunosupresores habituales.

Adalimumab

Es la molécula anti-TNF más recientemente desarrollada con un perfil de eficacia más parecida a infliximab que a etanercept.

Se trata de un anticuerpo monoclonal de clase Ig-1, totalmente humano, por lo que se supone que es menos inmunogénico que los anticuerpos anti-TNF de origen murino o quimérico.

Actualmente está aprobado para el tratamiento de la AR, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante.

▲ Piodermia gangrenosa

Solo se han descrito dos casos de PG tratados con adalimumab. Uno de ellos se trata de una mujer con una enfermedad inflamatoria intestinal de dos años de evolución, que a pesar de estar en tratamiento con azatioprina e infliximab desarrolló una úlcera en la pierna que respondió a tratamiento con 80 mg de adalimumab cada dos semanas.

▲ Enfermedad de Beçhet

Además se ha publicado una serie de tres casos con uveítis por esta enfermedad, que tras conseguir la remisión y control de la enfermedad con infliximab se decide cambiarlo por adalimumab 40 mg, dos semanas, debido a la mayor comodidad para su administración. Los tres pacientes continuaron en remisión tras cambiar el fármaco.

En los últimos años han aparecido una serie de nuevos fármacos desarrollados por biología molecular.

Estos medicamentos actúan bloqueando moléculas específicas del sistema inmunológico y se desarrollan para actuar sobre dianas específicas que tienen un papel importante en la fisiopatología de determinadas enfermedades para cuyo tratamiento son aprobadas.

Se revisarán otros fármacos. Entre ellos, un inhibidor del TNF (etanercept), un inhibidor del LFA-1 (efalizumab), un inhibidor del LFA 3 (alefacept), un anticuerpo antirreceptor CD20 (rituximab), un anticuerpo antiinmunoglobulina E (IgE) (omalizumab), dos anticuerpos frente al receptor de la interleucina 2 (daclizumab y basiliximab) y un anticuerpo antirreceptor del factor de crecimiento epidérmico (cetuximab).

Etanercept

Es una proteína de fusión completamente humana compuesta por la porción extracelular del receptor de tipo 2

del TNF asociada a la porción constante de la IgG1. Se une exclusivamente al TNF alfa soluble, lo que evita que este se una a sus receptores. Etanercept, a diferencia de infliximab, no fija complemento.

Además está aprobado para el tratamiento de la artritis reumatoide, artritis reumatoide juvenil y espondilitis anquilopoyética.

LUPUS ERITEMATOSO

Aunque es bien conocido el posible efecto inductor de lupus eritematoso en pacientes tratados con Etanercept se han descrito los casos de dos pacientes con lupus eritematoso subagudo que han respondido a esta medicación.

DERMATOMIOSITIS

Existen varias descripciones del posible efecto terapéutico de etanercept en pacientes afectados de dermatomiositis (DM). En una serie de 8 pacientes con DM/polimiositis tratados con etanercept (6), infliximab (1) o ambos (1); seis de ellos obtuvieron mejoría.

DERMATOSIS NEUTROFÍLICAS

▲ Síndrome de Sweet. Yamauchi ha obtenido buenos resultados en dos mujeres con síndrome de Sweet y artritis reumatoide.

▲ Piodermia gangrenosa. La experiencia con etanercept en pacientes con PG es menor que con infliximab.

ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED

El uso de medicaciones anti-TNF en el tratamiento de la EICH se basa en la importancia fisiopatológica de esta citocina en el desarrollo de esta enfermedad.

Wolff publica un ensayo de fase II con 21 pacientes diagnosticados de EICH aguda refractaria a corticoides orales, tratados con etanercept 16 mg/semana los días 1, 5, 9, 13, 17 y daclizumab (anticuerpo antiinterleucina 2) los días 1, 4, 8, 15 y 22 en 21. Del total de pacientes, 8 alcanzaron una remisión completa, 6 una remisión parcial y 7 no respondieron. Durante el tratamiento 11 pacientes presentaron complicaciones infecciosas. De los 21 pacientes 12 desarrollaron posteriormente una EICH crónica.

Busca y col. publicaron recientemente una serie de 21 pacientes con EICH aguda (13 pacientes) y crónica (8 pacientes) tratados con etanercept 25 mg dos veces a la semana, en 55% de los pacientes alcanza una respuesta completa y en 9%, una respuesta parcial. Las complicaciones infecciosas fueron frecuentes, incluida la reactivación de citomegalovirus (CMV) en 48% de los pacientes tratados.

ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED CRÓNICA

Diez pacientes de un estudio diagnosticados de EICH crónica fueron tratados con etanercept y corticoides orales y cuatro pacientes también con micofenolato mofetilo. En 70% de estos pacientes hubo cierta mejoría durante el seguimiento, que fue de dos meses, sin efectos adversos.

PENFIGOIDE CICATRICIAL

Cañizares publica una serie de tres pacientes con penfigoide cicatricial de los cuales dos tenían afectación oral y uno conjuntival, además de oral, que fueron tratados con 25 mg de etanercept dos veces en semana. Los tres pacientes mejoraron de la enfermedad oral, adicionalmente la afectación conjuntival se estabilizó en el paciente que la padecía.

PÉNFIGO VULGAR

Una mujer de 26 años con pénfigo vulgar, de afectación oral y cutánea, presentó, a pesar de haber sido tratada con azatioprina, micofenolato, esteroides sistémicos, ciclofosfamida, metotrexato, dapsona e inmunoglobulina, numerosos brotes severos. Se instauró tratamiento con 30 mg diarios de prednisolona, 10 mg de azatioprina y 25 mg de etanercept dos veces en semana. Tras tres semanas de tratamiento las lesiones mejoraron mucho, con lo que la paciente progresivamente pudo reducir la dosis de prednisolona a 5 mg diarios y de azatioprina a 50 mg. Durante el seguimiento las lesiones de pénfigo vulgar se mantuvieron controladas, aunque aparecieron otras de pénfigo vegetante que precisaron ser tratadas con láser de CO₂

PÉNFIGO FOLIÁCEO

Una paciente de 57 años con lesiones de pénfigo foliáceo en el tronco de dos años de duración había sido tratada con prednisolona a dosis de 30 mg diarios sin éxito, por lo que se le pautó prednisona, 25 mg diarios, y etanercept, 25 mg dos veces en semana. La mejoría comenzó a notarse a los 15 días con resolución completa de las lesiones a las 6 semanas. La prednisona pudo suspenderse y la paciente se encontraba libre de enfermedad a los cuatro meses de monoterapia con etanercept.

VASCULITIS**▲ Síndrome de Behçet**

En Turquía se llevó a cabo un ensayo clínico con 40 pacientes con enfermedad de Behçet que fueron aleatorizados a etanercept 25 mg dos veces a la semana o placebo. El grupo de etanercept presentó un número de lesiones erosivas orales, nodulares y papulopustulosas cutáneas significativamente menor que el grupo placebo; no obstante, las lesiones genitales y la patología no mejoraron.

▲ Granulomatosis de Wegener

El Wegener Granulomatosis Etanercept Trial (WGET) fue un estudio aleatorizado controlado con placebo en el que se asoció etanercept o placebo a la terapéutica estándar de la granulomatosis de Wegener. No se encontraron diferencias en la tasa de remisiones entre los dos grupos ni tampoco en los períodos con actividad disminuida. El estudio concluye que etanercept no es efectivo para mantener las remisiones en pacientes con granulomatosis de Wegener.

ACNÉ

Un paciente de 22 años con acné refractario desde los 14, que había sido sometido a múltiples tratamientos que incluían antibióticos orales e isotretinoína y había presentado ideación suicida fue tratado con etanercept 25 mg dos veces en semana durante 24 semanas. A las dos semanas de tratamiento dejaron de aparecer nuevas lesiones y a las 24 semanas estaban ya todas resueltas.

HIDROSADENITIS

Cusack ensaya etanercept, a dosis de 25 mg, dos veces por semana, en seis pacientes con hidrosadenitis severa. Mide la respuesta con una valoración por parte del paciente y con la escala DLQI (índice de calidad de vida en dermatología). Los seis pacientes mejoraron, con una mejora del DLQI de 64% a las 24 semanas. Todos los enfermos refirieron que este tratamiento había sido el más efectivo que habían realizado. No obstante, en ninguno de los enfermos se alcanzó la resolución completa de las lesiones.

SIMPOSIO 10. ANTIENVEJECIMIENTO**Nutrigenética, hormonas, suplementos y envejecimiento: una visión del futuro**

Dr. Jorge Enrique Hidalgo Penalillo

Profesor de Postgrado en Cirugía Plástica de la USMP.

El mapa genético humano ha sido descubierto y es también conocido que nuestro código genético o genotipo no se puede cambiar. Sin embargo, sí podemos modificar nuestra expresión genética o fenotipo.

Por lo tanto, se acepta que nuestra longevidad, salud y calidad de vida dependen de la genética, en solo 25%, de la atención médica, otro 25%, y del estilo de vida (nutrición, ejercicios físicos y control del estrés; acompañados de suplementos y reemplazo hormonal), 50%.

Hay cuatro procesos celulares que determinan nuestro estado de salud y el envejecimiento: la oxidación, glicación, inflamación y la metilación.

Ellos están directamente afectados por nuestra dieta y, a su vez afecta nuestro ADN, la esencia de la vida.

La comida rápida ‘chatarra’; y la nutrición industrial con ingredientes refinados; los hidratos de carbono en especial; los aditivos químicos y grasas trans; generan exceso de especies reactivas del oxígeno, (ROE) exógenos; mejor conocidos como radicales libres, que atacan el ADN nuclear y el mitocondrial más sensible, sin mecanismo de autorreparación.

Además, como resultado de este tipo de dieta se produce glicación anormal de todas las proteínas, incluido el colágeno, el componente más importante de todos los tejidos conectivos y del mayor órgano del cuerpo, nuestra piel.

Un aumento de la producción de ácido araquidónico, citocinas y prostaglandinas de tipo III son responsables de la inflamación bioquímica de todos los tejidos e interfieren con la reparación del ADN.

También, a través del proceso de metilación, algunos de nuestros genes son activados y otros suprimidos y anomalías de este proceso son causadas por una nutrición inadecuada.

Estos cuatro procesos celulares están siempre presentes. Cuando están fuera de control puede ser la causa de las enfermedades crónicas degenerativas y autoinmunes, cáncer y envejecimiento prematuro o acelerado.

En respuesta a esta situación, y mejorar nuestra calidad de vida, longevidad y disfrutar de un envejecimiento saludable; además de otras medidas; nuestra alimentación en particular debe basarse en productos naturales o los llamados alimentos orgánicos.

El uso de suplementos para combatir cada uno de los procesos celulares descritos y el reemplazo hormonal se indican luego de estudio de los biomarcadores fisiológicos y bioquímicos del envejecimiento y determinar la edad biológica del paciente.

Hoy en día, con poliformismos identificados, a través de los laboratorios de todo el mundo se realizan pruebas genéticas en sangre para un mejor asesoramiento a nuestros pacientes y una nutrición adecuada individual.

SIMPOSIO 14. PATOLOGÍA DE LAS UÑAS

¿Cómo y cuándo realizar una biopsia de uña?

Dra. Gladys Vidarte Orrego

Médico asistente, Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Hay numerosos caminos para realizar una biopsia ungueal. Los métodos cambian según varios factores, entre ellos:

- ▲ Localización de la lesión bajo investigación
- ▲ Necesidad de remover o retener el platillo ungueal
- ▲ El tejido que será estudiado.
- ▲ Necesidad de exploración del lecho ungueal.
- ▲ Obtención de la muestra adecuada para el diagnóstico: con minimización de la distrofia potencial, cicatriz y desfiguramiento ungueal.

¿Cómo realizar una biopsia?

BIOPSIA DE LECHO UNGUEAL

- ▲ Con punch: se realiza en la placa ungueal una incisión con punch de 6 mm y luego en el lecho ungueal con un punch de 4 mm.
- ▲ Longitudinal: se realiza cuando tenemos necesidad de una muestra más grande. Puede ser con retirada parcial o total de la uña.

BIOPSIA DE LA MATRIZ

- ▲ Con punch: es importante no sobrepasar 3 mm de ancho y puede realizarse con incisión del pliegue ungueal proximal.
- ▲ Transversa: incisión del pliegue ungueal proximal y se realiza corte en media luna.
- ▲ Lateral: la incisión compromete todo el aparato ungueal: pliegue ungueal proximal, matriz, lecho ungueal, placa ungueal, hiponiquio.
- ▲ Central: con esta técnica hay un riesgo de fisura longitudinal del platillo ungueal, por tanto debe ser usada solo cuando es estrictamente necesario. Se realiza una incisión que comprometa máximo 3 mm de ancho.

¿Cuándo realizar una biopsia?

Se realiza una biopsia de uña, cuando:

- ▲ Para confirmación de diagnóstico de onicomycosis.
- ▲ Diagnóstico de onicopatías. Por ejemplo, liquen plano, psoriasis, exostosis, uña dividida, melanoniquia estriada.
- ▲ Diagnóstico y tratamiento de tumores benignos y malignos. Por ejemplo, tumor glómico, carcinoma epidermoide, queratoacantoma.

Urgencias ungueales

Dr. Luis Valdivia Blondet

Presidente del Comité de la Especialidad de Dermatología de la UNMSM.

CONCEPTO DE URGENCIA

Es una situación de salud que también se presenta repentinamente sin riesgo de vida y puede requerir asistencia médica dentro de un período de tiempo razonable..

Se revisan algunas causas de uña dolorosa tanto en su diagnóstico y tratamiento.

- ▲ Trauma: *splinters*/ cuerpos extraños, injurias por aplastamiento y *squeeze*, injurias por el zapato, injuria por frío, uña encarnada.
- ▲ Inflamación: paroniquia, absceso subcutáneo, verruga, uña en pinza, acroosteólisis.
- ▲ Tumor: tumor glómico, quiste mixoide, encondroma, *corn* subungueal, enfermedad de Bowen, EEC, leiomioma.
- ▲ Vascular: *chilblains*, fenómeno de Reynaud/enfermedad, esclerosis sistémica, lesiones vasculíticas reumatoides.

SIMPOSIO 18. PATOLOGÍA DE MUCOSAS

Manifestaciones orales de enfermedades sistémicas

Dra. Lucía Bobbio Fujishima

Médico asistente, Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo.

Un examen cuidadoso de la cavidad oral puede revelar hallazgos indicativos de una enfermedad sistémica subyacente y permitir el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno.

Los cambios en la mucosa oral se pueden clasificar en:

- ▲ palidez y atrofia
- ▲ úlceras, erosiones, eritema y tumefacción
- ▲ cambios de la pigmentación
- ▲ sangrado gingival e inflamación
- ▲ erosión dentaria

Se describen las lesiones bucales presentes en:

- ▲ Endocrinopatías, como diabetes mellitus, hipotiroidismo y enfermedad de Addison.
- ▲ Enfermedades hematológicas: anemia ferropénica, anemia perniciosa, púrpura trombocítica idiopática, hemofilia, aplasia medular, anemia falciforme.
- ▲ Enfermedades digestivas: enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, síndrome de Peutz-Jeghers, reflujo gastroesofágico.
- ▲ Enfermedades autoinmunes: lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea; esclerosis sistémica progresiva, síndrome de Bechet, síndrome de Sjogren.
- ▲ Enfermedades infecciosas: paracoccidiodomicosis, lúes.
- ▲ Enfermedades renales: insuficiencia renal crónica.
- ▲ Enfermedades cardiovasculares: hipertensión arterial.

- ▲ Enfermedades de depósito: amiloidosis.
- ▲ Toxicodermias: AINE, metotrexato.
- ▲ Neoplasias: leucemias, linfomas.
- ▲ Enfermedades psiquiátricas: anorexia, bulimia.
- ▲ Síndromes paraneoplásicos: pénfigo paraneoplásico, acantosis nigricans.
- ▲ Miscelánea: piodermia gangrenosa, histiocitosis de células de Langerhans, enfermedad de Pilon-Lefevre, enfermedad de Kawasaki, sarcoidosis, etc.

Prurito vulvar

Dra. Eva Tejada Espinoza

Médico asistente, Servicio de Dermatología del Hospital Militar Central

Se define prurito vulvar (PV) como “la sensación particular que incita a rascarse” localizada en los órganos genitales externos femeninos. Es un síntoma que acompaña a múltiples enfermedades, unas locales y otras sistemáticas. Aunque las causas más frecuentes son las infecciones o dermatitis de contacto, puede estar asociado con una patología preneoplásica o tumoral.

Fisiopatología del prurito

En la unión dermoepidérmica se encuentran los receptores nerviosos que transmiten la sensación de prurito a través de fibras amielínicas. Estas discurren por la médula en el haz espinotalámico dorsal contralateral, hasta el centro del prurito en el tálamo, y de este a la corteza frontal.

Hay que diferenciar dos tipos de prurito: a) prurito de origen central, producido por estimulación de la corteza cerebral o del centro talámico, y b) prurito de origen periférico, que se produce por estimulación de los receptores prurito-dolor de la unión dermoepidérmica, sensibles a endopeptidasas, histamina y prostaglandinas liberadas localmente, por la acción de una extensa variedad de noxas.

Clasificación etiológica

Entre las afecciones limitadas a la vulva, las de etiología infecciosa son las más frecuentes, le siguen por orden de frecuencia los procesos dermatológicos locales. Numerosas dermatopatías sistémicas cursan con afección vulvar; es frecuente que se presente un prurito vulvar asociado con enfermedades endocrinas (diabetes), metabólicas (insuficiencia renal), en las neoplasias, y en procesos que afectan al sistema nervioso central.

Recomendaciones generales

Informar al paciente, terapia individualizada, suspender actividad sexual, eliminación de alérgenos, medidas educativas, dieta.

Recomendaciones farmacológicas dolor y prurito vulvar

Antidepresivos; terapia hormonal, anestésicos tópicos, antihistamínicos, gabapentina 100 mg / noche, corticoides tópicos de baja potencia o mediano plazo la hidrocortisona (1% o 2,5), triamcinolona acetónido (0,1%), terapia con estrógeno, capsaicina, antihistamínicos, toxina botulínica tipo A, recomendaciones quirúrgicas, anestesia bloqueo nervio puede ser utilizado en casos seleccionados que no responden a ninguno de los tratamientos que se muestran.

Conclusiones

- ▲ La conducta que se debe llevar frente a un caso de prurito vulvar o dolor sin definir agente etiológico debe ser individualizada.
- ▲ Uso de medicamentos y procedimientos invasivos excepcional.
- ▲ Las mujeres con prurito vulvar localizado se puede beneficiar de gel de lidocaína manipulado como terapia inicial.
- ▲ Los antidepresivos tricíclicos se debe utilizar cuando no hay prurito difuso sin etiología aparente.
- ▲ Se recomienda biopsia prurito vulvar en los casos de crónica.

Sida: ¿es posible diagnosticar por lesiones bucales?

Dra. Emma Escalante Jibaja

Médico asistente, Servicio de Dermatología del Hospital Central de la FAP

La mayoría de las lesiones bucales son producto de una irritación mecánica (como morderse la lengua o los labios, o el uso de frenillos) e infecciones menores, sin embargo, en ocasiones no poco frecuentes pueden ocultar enfermedades más graves como algún cáncer o sida.

La historia natural de la infección por VIH/sida ha sido descrita como un deterioro insidioso y progresivo de la función del sistema inmune; generalmente esto se acompaña con el reconocimiento de algunas manifestaciones bucales, las mismas son de gran importancia porque podrían representar el primer signo de esta enfermedad.

Se ha estimado que 90% de las personas con sida presentarán al menos una manifestación oral en algún momento durante el transcurso de la infección. A nivel oral se pueden producir diversas alteraciones que se han clasificado según

su frecuencia de aparición y, por tanto, su mayor o menor asociación con este virus.

Lesiones estrechamente relacionadas con la infección VIH:

- ▲ Candidiasis oral: pseudomembranosa, eritematosa
- ▲ Leucoplasia vellosa/pilosa oral
- ▲ Problemas periodontales (encías)
- ▲ Eritema gingival lineal
- ▲ Sarcoma de Kaposi
- ▲ Linfoma no Hodgkin

Lesiones menos comúnmente asociadas a la infección VIH:

- Infecciones bacterianas: *M. avium*, *M. tuberculosis*
- Hiperpigmentación melanótica
- Estomatitis necrotizante
- Enfermedades de las glándulas salivales: xerostomía, tumefacción parotídea
- Infecciones virales: herpes simple, papiloma humano, varicela zóster

Se observa en la mayoría de los niños en las etapas iniciales, lesiones muchas veces no imputables al VIH. Independientemente del porcentaje de CD4 y carga viral, se evidenciaron manifestaciones bucales en tejidos duros y blandos, en una frecuencia relativamente alta, de allí la imperiosa necesidad de institucionalizar los programas de atención odontológica, así como la instrucción, sensibilización y motivación a los padres, representantes y personal de salud en el área pediátrica, sobre la importancia de la salud bucal en los niños VIH/SIDA.

Las manifestaciones orales por la infección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) son, en ocasiones, el primer signo de la enfermedad, y en muchos casos un indicador de la progresión de la infección hacia el sida. Actualmente, gracias a la mejoría de los tratamientos antirretrovirales, y en concreto, tras la aparición de los tratamientos antirretrovirales de gran actividad (TARGA), la prevalencia de las lesiones orales asociadas con el VIH está disminuyendo paulatinamente. Por otro lado, el aumento de la esperanza de vida de estos pacientes está condicionando una mayor presencia en nuestras consultas de pacientes infectados por el VIH, lo que implica una actualización continua en el diagnóstico y tratamiento de estos procesos.