

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Antibióticos tópicos

ARTÍCULO ORIGINAL

- Eficacia de las cremas de ciclopirox 1% y ketoconazol 2% en el tratamiento de la dermatitis seborreica facial leve a moderada
- Comparación histológica entre peeling químico profundo (fórmula de litton) y resurfacing láser CO₂ ultrapulsado

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Enfermedades por ectoparasitos: Segunda parte

COMUNICACIONES BREVES

- Botriomicosis
- Facomatosis pigmentovascularis tipo IIb: Reporte de un caso
- Síndrome de ectrodactilia, displasia ectodérmica y paladar hendido (EEC) y dermatitis: Reporte de un caso
- Leishmaniasis cutánea: Presentación en placa verrucosa

CORRELATO CLÍNICO PATOLÓGICO

- Atrofodermia que sigue líneas de Blaschko

VOLUMEN 15 Nº 1
ENERO-ABRIL 2005

EDITORIAL

Los miriápodos, insectos y arácnidos constituyen los artrópodos que tienen importancia dermatológica y los tres tienen más especies que todas las otras clases juntas. A pesar de que su distribución es casi universal, su mayor concentración se encuentra en áreas tropicales y subtropicales, en especial en los países en vías de desarrollo, en donde por la escasez de recursos económicos se presenta hacinamiento, salubridad pública deficiente (agua, desagüe, disposición adecuada de excretas, etc.) y atención sanitaria deficiente y mal distribuida.

Muchos artrópodos poseen diversos tipos de toxinas y venenos, tanto vesicantes como neurotóxicos, hemolíticos y hemorrágicos, pudiendo su picadura ocasionar incluso procesos anafilácticos, muchas veces mortales. Además pueden ser vehículo de muchos agentes infecciosos, constituyendo parte importante en la cadena de las llamadas zoonosis.

De la clase de los miriápodos los ciempiés y milpiés pueden picar al ser humano dando lugar a algunas manifestaciones cutáneas.

Diversos órdenes de la clase de los insectos tienen importancia dermatológica como orugas y polillas del orden de los lepidópteros, dando lugar al erucismo; orden hemípteros que producen la cimicosis (picadura de chinches) y enfermedades transmitidas por reduvidos (*Triatoma infestans*: tripanosomiasis); orden anopluros con los diferentes piojos que dan lugar a las pediculosis; en el orden de los dípteros son importantes especies de las familias Tabanidae (tábano, moscardón), Muscidae (mosca doméstica, tsetse), Simuliidae, Psychodidae (*Lutzomya*, *Phlebotomus*), Culicidae y Certopogonidae; del orden de los coleópteros son importantes las familias Meloidae y Oedemeridae que producen daño con agentes vesicantes como la cantaridina, la familia Staphilinidae (género *Paederus*) también con especies con venenos vesicantes; del orden himenópteros son importantes avispas, abejas, hormigas cuyas picaduras son muy peligrosas en pacientes sensibilizados; del orden sifanópteros se debe considerar diferentes pulgas que dan lugar a las pulicosis y tungiasis.

La clase de los acarinos está representada, debido a su importancia dermatológica, por el orden acarino que incluye diversas garrapatas (*Ixodidae* y *Argasidae*), ácaros (*Sarcoptes scabiei*, Cheyletiellas, Demodex, Eutrombicula -niguas-, Gamasodosis y Ornithonyssus y Dermanyssus -ácaros de los canarios, palomas y aves de corral-, *Carpoglyphus* -ácaros de higos, dátiles, ciruelas-); el orden escorpiónidos con las diferentes especies de escorpiones cuya picadura debe ser considerada peligrosa ya que poseen venenos hemolítico y neurotóxico; el orden de los arácnidos, como los *Latrodectus* y *Loxosceles*, causantes del latrodectismo y loxoscelismo, respectivamente.

El Perú, situado cerca al Ecuador, con regiones donde el calor, la humedad y la abundancia de lluvias, así como por las deficientes condiciones de salubridad y de recursos de salud, característico de los países subdesarrollados, presenta numerosos casos de enfermedades causadas por artrópodos. La importancia de conocer, diagnosticar y tratar estas afecciones es de la mayor importancia para nosotros los dermatólogos peruanos y de otros países con similares características. Son sumamente frecuentes estas entidades en nuestro medio, especialmente en regiones como la selva peruana, y por lo tanto Dermatología Peruana ha considerado necesario solicitar a un destacado especialista en este campo hacer una revisión de las principales afecciones causadas por artrópodos. En una edición anterior trató sobre loxoscelismo y ahora se presenta la segunda parte donde se enfoca otras afecciones causadas por artrópodos que son muy frecuentes.

Éste debe ser el punto de partida para que los dermatólogos peruanos expongan sus experiencias en este campo, en nuestra revista y contribuir así a colaborar con la detección y tratamiento de enfermedades que son muy frecuentes en nuestra patria. Desde ya están todos invitados. Esperamos sus colaboraciones.

Arturo Saettone-León

ANTIBIÓTICOS TÓPICOS

Topical antibiotics

Eliana Sáenz-Anduaga¹, Leonardo Sánchez-Saldaña¹.

INTRODUCCIÓN

Se ha definido a los antibióticos como “aquellas sustancias químicas producidas por varias especies de microorganismos (bacterias, ascomicetos y hongos) o sintetizados químicamente, que tienen la capacidad de inhibir el crecimiento de microorganismos y producir su destrucción”^(1,2); a partir de ellas se han elaborado sustancias para uso sistémico y tópico cuya indicación se ajusta a las necesidades terapéuticas determinadas por la naturaleza del cuadro infeccioso del paciente y el criterio médico. Cuando hablamos de agentes antimicrobianos se incluye a un gran arsenal de sustancias que van desde agentes antibacterianos (antibióticos), antituberculoso, antimicóticos, antisépticos hasta agentes antivirales^(2,3). El propósito de esta revisión es realizar un amplio repaso únicamente de antibióticos tópicos.

Las preparaciones antibióticas tópicas se encuentran dentro de un grupo de agentes antimicrobianos que comprende dos categorías, dentro de las cuales se encuentran además los antisépticos^(4,5). Desde décadas pasadas se ha incluido con el nombre de antibiótico “a todo compuesto químico elaborado por un organismo vivo o producido por síntesis, de coeficiente quimioterápico elevado, cuya actividad terapéutica se manifiesta a muy débil dosis, de una manera específica, inhibiendo ciertos procesos vitales de los virus, los microorganismos y también algunas células de seres pluricelulares”⁽³⁾; definido en ese contexto, los antibióticos tópicos no se diferencian en forma evidente de los antisépticos. Sin embargo, la ausencia de efectos irritantes en el caso de los antibióticos tópicos es un rasgo importante que los diferencia.

La presencia de una disrupción de la piel (solución de continuidad) lleva a la pérdida de la función de barrera epidermal,

predisponiendo a las infecciones por microorganismos del medio ambiente, entre ellos, los patógenos comunes de las infecciones de piel y tejidos blandos; los reportados recientemente involucran a: *Staphylococcus aureus*, estreptococos del grupo A, *Enterococcus spp*, estafilococo coagulasa negativo, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*⁽⁶⁾. Las observaciones han demostrado que muchas heridas epidermales superficiales usualmente curan sin mayores complicaciones, lo que sugiere la existencia de un mecanismo antimicrobiano funcional durante la curación de heridas⁽⁷⁾. Se ha demostrado la presencia de una defensina-2 humana (hBD-2) en la piel normal y lesionada, miembro de la familia de defensinas de péptidos antimicrobianos, la cual tiene una actividad microbicida de bacterias gramnegativas y *Candida albicans*. Esta defensina induce regeneración epidermal en las heridas, lo que sugiere que la actividad de los queratinocitos en respuesta a la pérdida de función de barrera epidermal involucra la inducción de un mecanismo antibiótico intrínseco⁽⁷⁾; sin embargo, este factor por sí mismo no basta para cumplir una función de protección antibiótica más amplia, lo que conlleva al uso de agentes de aplicación tópica para prevención o curación de las heridas.

Los antibióticos tópicos tienen un rol importante en dermatología y constituyen una alternativa útil frente a agentes sistémicos en infecciones cutáneas muy localizadas y sin compromiso sistémico, tanto para pacientes ambulatorios como hospitalizados^(4,5). Su uso se ha extendido ampliamente y requiere ser regulado elaborándose guías terapéuticas, para promover el uso racional y así evitar la creación de resistencias, pues, se ha incrementado la prevalencia de resistencia bacteriana y esto constituye uno de los mayores problemas de la medicina de hoy en día, ocurriendo tanto con la administración sistémica como tópica. En dermatología uno de los problemas de resistencia más importantes se encuentra

* Servicio de Dermatología Hospital Militar Central. Lima, Perú



entre *Staphylococcus aureus*, estafilococo coagulasa negativo, *Propionibacterium acnes* y se extiende a algunos estreptococos⁽⁸⁾. Se dice que existe una resistencia natural de ciertas bacterias a antibióticos específicos y otras desarrollarían la resistencia por mutación o por medio de transferencia de genes resistentes que ocurre por transducción o más comúnmente por conjugación⁽⁹⁾. Como lo recalcan muchos autores, el factor más importante para limitar la resistencia antibiótica es la instrucción de los médicos en el correcto uso de agentes antibióticos, es por ello que en esta revisión tratamos de estudiar cada uno de los antibióticos tópicos más usados en dermatología, resaltando sus características, mecanismo y espectro de acción, mecanismos de resistencia, ventajas y usos.

Por otro lado, el hallazgo de infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente (SAMR) en infecciones extrahospitalarias (cepas de *S. aureus* comunitarias)⁽¹⁰⁾, señala la importancia de realizar un adecuado estudio de sensibilidad a los antibióticos y como consecuencia tener un mejor manejo terapéutico de las infecciones.

ANTIBIÓTICOS TÓPICOS

El ideal

A través de los años, tanto médicos como la industria farmacéutica se han abocado en la búsqueda del antibiótico tópico ideal, seguro y eficaz para su uso con mínimos o nulos efectos adversos para el paciente. En esa búsqueda, podemos referir que el antibiótico tópico ideal es aquel que presenta las condiciones señaladas en la Tabla 1.

Dentro de los actuales antibióticos tópicos, dos son los que se acercan al cumplimiento de estas condiciones del antibiótico tópico ideal: la mupirocina y el ácido fusídico, los cuales vienen siendo utilizados ampliamente en dermatología. Quizá los nuevos antibióticos tópicos puedan superar a éstos y convertirse en mejores alternativas de tratamiento pero a bajo costo.

Tabla 1. Antibiótico tópico ideal⁽¹¹⁻¹³⁾

1. Que tenga un amplio espectro de actividad para patógenos cutáneos.
2. Que tenga un efecto antibacteriano persistente
3. Baja capacidad de inducir resistencia
4. Ausencia de resistencia cruzada con antibióticos de uso sistémico
5. Buena tolerabilidad, baja incidencia de alergia
6. Mínima o ausencia de toxicidad e incidencia de alergia.
7. Penetración en piel y costras.
8. Bajo costo.

Características

Como toda sustancia usada en la farmacopea, los antibióticos tópicos poseen ciertas características que los diferencian o los hacen muy particulares, constituyéndose en ventajas o limitaciones para su empleo. Las características las vamos a simplificar en dos conceptos⁽³⁾ importantes a tener en cuenta:

- Los antibióticos tópicos tienen una toxicidad más selectiva que les permiten inhibir el desarrollo de células bacterianas o destruirlas respetando las células del huésped.
- Los antibióticos tópicos pueden crear resistencias microbianas y provocar sensibilización por reacciones cruzadas (como es el caso de la neomicina y aminoglucósidos).

Ventajas⁽¹¹⁻¹³⁾

El uso de antibióticos tópicos en la práctica dermatológica conlleva a ciertas ventajas sobre el tratamiento sistémico:

- Libera altas concentraciones del antibiótico directamente en el área de infección.
- Mínima absorción sistémica evitando la toxicidad y mínimo riesgo de efectos adversos sistémicos
- Disminuye la inducción de resistencia bacteriana.
- Alta versatilidad, pudiendo ser usado en la profilaxis y tratamiento de infecciones.

Además podemos precisar en añadidura a lo mencionado, ventajas adicionales que diferencian a los antibióticos tópicos de los antisépticos⁽¹²⁾, características que hacen que los antibióticos tópicos sean parte del arsenal terapéutico del dermatólogo:

- Son excelentes para su uso en heridas abiertas.
- Conservan la humedad de las heridas.
- Promueven la curación de heridas.
- Minimizan la adherencia de los vendajes
- Proporcionan una opción segura y efectiva en la curación de heridas.

En general, está demostrado que los agentes antimicrobianos tópicos usados apropiadamente en heridas, disminuyen el riesgo de infección y morbilidad, ya que las heridas infectadas curan más lentamente y pueden llevar a infección sistémica⁽¹⁴⁾.

Indicaciones^(11-13,15)

El uso de los antibióticos tópicos se restringe a situaciones en las que el uso de antibióticos sistémicos no es indispensable en el manejo del paciente y no requiere terapia más agresiva que evite situaciones de riesgo. Sin embargo, su elección está en función a los gérmenes más comunes causantes de infecciones cutáneas, como son el *S. aureus* y el estreptococo beta-hemolítico. En el cuadro 2 sintetizamos estas indicaciones.



Quizá una de las indicaciones más importantes de los antibióticos tópicos sea la prevención de las recurrencias, lo que ha sido ampliamente difundido, recomendándose la aplicación principalmente de mupirocina o ácido fusídico en los sitios más comunes de colonización como son la región nasal por estafilococo (20% de la población son colonizados por *Staphylococcus aureus*) y anogenital por estreptococos^(15,16). Debemos resaltar por otro lado que el *Staphylococcus aureus* juega un rol en la fisiopatología de la dermatitis atópica⁽¹⁶⁾, de ahí que se ha recomendado el uso de antibióticos tópicos (ácido fusídico) para su tratamiento.

Elección

Una amplia variedad de agentes están disponibles para el tratamiento de heridas e infecciones localizadas. La elección del antibiótico tópico apropiado está en función al cuadro clínico sospechado y su estado de gravedad, microorganismo obtenido por cultivo o supuesto por la experiencia, la sensibilidad antibiótica del microorganismo obtenido por antibiograma o supuesto por la experiencia y la consideración de resistencia bacteriana, además de toxicidad, antecedente de alergias del paciente y costo del medicamento. Muchas veces el cuadro clínico por sí solo no es determinante en la elección del antibiótico, pues, los parámetros clínicos establecidos inicialmente para un determinado agente, hoy en día son variables produciéndose incluso infecciones mixtas, por ejemplo se creía que la erisipela y el impétigo⁽¹⁵⁾ sólo eran causados por estreptococos beta-hemolíticos, pero ahora se sabe que ocasionalmente son causados por estafilococo. De ahí, se deduce que la elección del antibiótico se inclina preferentemente hacia aquellos que tengan un amplio espectro de acción. Sin embargo, en el caso de heridas por quemaduras, los antibióticos de elección siguen incluyendo a bacitracina, neomicina, sulfadiazina de plata y mafemide⁽¹⁴⁾, cuando se trata de colonización de región nasal o perianal, se optará por mupirocina y ácido fusídico^(15,16). En general, la elección se basará en criterios diferentes: evidencia de eficacia publicada, preferencia personal, costo vs. efectividad, riesgo vs. beneficio y resistencia bacteriana⁽¹⁷⁾.

Tabla 2. Indicaciones de los antibióticos tópicos

1. Tratamiento tópico de infecciones primarias cutáneas bacterianas superficiales de extensión limitada.
2. Dermatitis infectadas secundariamente
3. Coadyuvante del tratamiento sistémico
4. Prevención de recurrencias por colonización nasal de *Staphylococcus aureus* y por colonización anogenital de estreptococos.
5. Profilaxis contra infecciones cutáneas de heridas cortantes menores, rasguños, quemaduras.
6. Profilaxis de heridas operatorias o procedimientos.
7. Tratamiento de heridas menores
8. Tratamiento de acné y rosácea.

Clasificación

Al respecto la literatura médica no es clara en señalar una clasificación específica de los antibióticos tópicos, en todo caso están mencionados según la categoría a la que pertenecen dentro de la clasificación de los antibióticos sistémicos ya sea por su acción sobre la bacteria, por su mecanismo de acción, o por su estructura química^(1,11-13). Elaboramos un cuadro general que incluye los antibióticos tópicos más importantes para su uso en dermatología, mencionando además las combinaciones de antibióticos que permiten ampliar el espectro de acción, combinaciones que se extienden con otras sustancias como corticoides tópicos, antimicóticos y enzimas, asociaciones que combinan efecto antibacteriano con efecto antiinflamatorio, antimicótico o fibrinolítico y cicatrizante.

Algunos autores⁽¹¹⁾ prefieren referirse a una clasificación de dos grandes categorías de antibióticos tópicos:

1. Los usados primariamente para el cuidado de heridas.
2. Los usados primariamente para acné y rosácea:
 - Eritromicina
 - Clindamicina
 - Metronidazol

Los antibacterianos tópicos utilizados para el acné como la clindamicina, eritromicina, son bacteriostáticos para *Propionibacterium acnes*, pero también tienen actividad antiinflamatoria inhibiendo la producción de lipasa por *P. acnes*, e inhibición de la quimiotaxis de leucocitos⁽¹⁸⁾. Estos agentes pueden ser usados con buena tolerancia y en forma efectiva en combinación con zinc, tretinoína y peróxido de benzoilo, siendo útiles en reducir el desarrollo de resistencia del *P. acnes* a los antimicrobianos⁽¹⁸⁾.

- Eritromicina-zinc
- Eritromicina-tretinoína
- Eritromicina-isotretinoína
- Eritromicina peróxido de benzoilo
- Clindamicina-peróxido de benzoilo

SULFATO DE NEOMICINA

El sulfato de neomicina es el antibiótico tópico más comúnmente usado, producido por el crecimiento de *Streptomyces fradiae*, es una sal de sulfato de neomicina B y C que pertenece al grupo de los aminoglucósidos⁽¹¹⁻¹³⁾. Se encuentra en preparaciones dermatológicas, oftalmológicas y otorrinolaringológicas, disponible como sulfato de neomicina al 20% en un vehículo de petrolato, como crema o ungüento. La neomicina es menos alergizante en solución que en vehículo crema⁽³⁾. Frecuentemente se encuentra combinado con otros antimicrobianos tópicos para mejorar su espectro de acción contra grampositivos.



Tabla 3. Clasificación de los antibióticos tópicos

- Principales antibióticos tópicos
 - Neomicina
 - Bacitracina
 - Polimixina
 - Sulfadiazina de plata
 - Gentamicina
 - Amikacina
 - Cloranfenicol
 - Tetraciclinas
 - Eritromicina
 - Clindamicina
 - Metronidazol
 - Nitrofurazona
 - Rifamicina
 - Mupirocina
 - Ácido fusídico
- Principales combinaciones antibióticas
 - Bacitracina zinc- sulfato de polimixina B
 - Sulfato de neomicina - sulfato de polimixina B- bacitracina zinc
 - Ácido fusídico- hidrocortisona
 - Ácido fusídico- betametasona
 - Antibióticos- enzimas (colagenasa, fibrinolisisina, papaína)
 - Sulfato de gentamicina- dexametasona- clotrimazol
 - Sulfato de neomicina- nitrato de isoconazol- valerato de diflucortolona
 - Sulfato de gentamicina- clioquinol- valerato de betametasona
 - Neomicina- nistatina- fluciconida
 - Gentamicina- clotrimazol- betametasona
- Nuevos antibióticos tópicos
 - Quinolonas tópicos (nadifloxacino, T- 3912, ciprofloxacino tópico)
 - Protegrin 1
 - Pexiganan

Mecanismo de acción

La neomicina es bactericida, actúa inhibiendo la síntesis de proteínas uniéndose a la subunidad 30s del ARN ribosomal de la bacteria, produciendo con ello una lectura equivocada del código genético bacteriano^(11-13,19).

Espectro de acción y resistencia

La neomicina actúa contra la mayoría de bacterias gramnegativas, excepto contra *Pseudomonas aeruginosa*, no tiene actividad contra anaerobios. Es activa contra algunos grampositivos incluyendo estafilococo, no así contra el estreptococo. La desventaja de la neomicina es que tiene un gran potencial para desarrollar resistencia, la cual puede ser mediada por plásmidos, se reporta resistencia en estafilococos y bacilos gramnegativos como *E. coli*, *klebsiella* y *proteus*⁽¹¹⁻¹³⁾.

Indicaciones

Frecuentemente es usado en dermatitis de estasis y úlceras crónicas de la pierna, en las que deben usarse con precaución⁽¹¹⁻¹³⁾. Sus indicaciones pueden ser resumidas como sigue:

- Tratamiento de infecciones superficiales.
- Profilaxis contra infecciones de heridas menores y heridas postoperatorias.
- Tratamiento adyuvante de quemaduras.
- Manejo de sobreinfección en dermatosis crónicas.

La aplicación tópica debe realizarse sobre la zona afectada seca luego de limpieza de la misma. No debe cubrirse la zona con apósitos plásticos que favorecen una mayor absorción del medicamento. Debe evitarse la aplicación en piel del área genital sobre todo en niños.

Efectos adversos

La aplicación de neomicina en piel lesionada puede llevar a mayor sensibilización, e incluso absorción sistémica y toxicidad sistémica^(12,13,15). Uno de los mayores problemas suele ser la dermatitis alérgica de contacto que en piel intacta llega hasta el 6% de la población y en piel dañada (dermatitis de estasis o úlcera de piernas) la incidencia puede llegar hasta 30%⁽²⁰⁾. Se ha encontrado reacciones positivas en pruebas del parche a neomicina con una incidencia del 3,6%, 10 veces más común que el ácido fusídico⁽²¹⁾. Estudios realizados⁽²²⁻²⁴⁾ han demostrado que el uso de antibióticos tópicos en úlceras de piernas pueden condicionar frecuentemente sensibilización; se ha reportado hasta 9% de reacción positiva en pruebas del parche para la neomicina⁽²⁴⁾, demostrándose que la sensibilización a aminoglucósidos es constante. Hipersensibilidad tardía, reacciones mediadas por Ig E y reacciones anafilácticas, pueden estar potencialmente presentes^(12,13,15). Otros efectos secundarios locales por el uso prolongado pueden ser prurito, ardor, irritación, enrojecimiento de piel, erupciones cutáneas; dentro de los efectos sistémicos se describen casos de ototoxicidad y nefrotoxicidad como se reporta con los aminoglucósidos, generalmente por uso prolongado en terapia continua y aplicación tópica en zonas extensas. Estos efectos adversos constituyen desventajas para el uso de la neomicina.

BACITRACINA

La bacitracina es un antibiótico polipeptídico producido por el crecimiento de un organismo del grupo liqueniformis del *Bacillus subtilis*^(11-13,25,26). Es activo por vía tópica y parenteral. Está compuesto por 3 componentes: A (más importante), B y C⁽²⁵⁾. Fue descrita inicialmente por Johnson BA y col.⁽²⁷⁾, en Science, en 1945. Es un antibiótico tópico barato, de uso popular, bajo riesgo de toxicidad y fácilmente disponible. Activa sobre todo frente a bacterias grampositivas. A menudo



se usa asociado a neomicina y polimixina, que son activas contra bacterias gramnegativas. Se utiliza sobre todo tópicamente en infecciones oftalmológicas o de la piel. No se absorbe vía oral aunque se utiliza en caso de colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción dependiendo de la concentración del medicamento, es bacteriostático o bactericida. Actúa inhibiendo la incorporación de aminoácidos y nucleótidos en la pared celular^(25,28), bloquea la síntesis de la pared celular bacteriana inhibiendo la regeneración de receptores fosfolípidos comprometidos en la síntesis de peptidoglucanos⁽¹¹⁻¹³⁾, pero también es capaz de dañar las membranas ya formadas produciendo la lisis y muerte de las bacterias⁽²⁵⁾.

Espectro de acción y resistencia

Es bactericida para una gran variedad de bacterias grampositivos (estafilococos incluyendo cepas resistentes a penicilinas, estreptococos, cocos anaerobios, clostridium y corinebacterium) y algunas bacterias gramnegativas (gonococos, meningococos y fusobacterium). La resistencia es infrecuente pero se ha reportado en algunas cepas de estafilococos^(11-13,25,28).

Indicaciones

La bacitracina no debe usarse en grandes quemaduras, heridas profundas o picaduras de animales, no debe ser aplicado en áreas extensas o piel dañada porque puede haber absorción a través de la piel y producir nefrotoxicidad. La bacitracina es usada en medicina estética como cicatrizante trofodérmico inmediatamente después de la cirugía plástica⁽²⁹⁾. Dentro de sus indicaciones principales se mencionan:

- Profilaxis y tratamiento de infecciones locales
- Tratamiento de infecciones secundarias
- Adyuvante en tratamiento de quemaduras
- Profilaxis en heridas operatorias
- No está indicado en el tratamiento de úlceras crónicas.

La bacitracina debe ser aplicada 2 a 3 veces al día, no más de 7 días consecutivos, en la zona afectada luego de la limpieza.

Efectos adversos

Aunque los efectos secundarios con la bacitracina son poco probables, puede causar sensibilización al ser usado en úlceras crónicas y el espectro de reacciones puede ir desde una dermatitis eczematosa de contacto hasta urticaria y anafilaxia como el caso descrito por di Susan Sauer⁽²⁹⁾, quien menciona que se han reportado 6 casos de anafilaxia por uso tópico de bacitracina. La incidencia de alergia a bacitracina por si mis-

ma es baja, aunque se mencionan incidencias variables de reacciones alérgicas del 10% y 13,1% para la bacitracina en comparación al 34% para la neomicina⁽²⁹⁾. El riesgo de predisposición de alergia a la bacitracina es por alergia a la neomicina (dermatitis alérgica de contacto). Es raro la hipersensibilidad tardía, la reacción alérgica mediada por Ig E aguda y reacción anafiláctica. El petrolato blanco como vehículo es una alternativa segura y efectiva en pacientes con sensibilización conocida a la bacitracina⁽¹¹⁻¹³⁾, tiene riesgos nefrotóxicos, especialmente su uso parenteral; sin embargo, cuando se usa en zonas extensas, como quemaduras, heridas profundas o picaduras de animales se favorece su absorción con el consiguiente riesgo de nefrotoxicidad, los niños son menos susceptibles que los adolescentes a estos efectos tóxicos. La bacitracina está clasificada dentro de la categoría C de riesgo para el embarazo. El uso prolongado puede favorecer las infecciones por hongos. Se ha descrito prurito anal y erupción cutánea.

POLIMIXINA

Las polimixinas pertenecen a una familia de péptidos poco difusibles y con efectos tóxicos cuando se suministran por vía sistémica. Son decapeptidos aislados del *Bacillus polymyxa*. Se designan con letras A, B, C, D y E, pero sólo la polimixina B y la E (o colistina) están disponibles para uso clínico⁽²⁹⁾. Existe reactividad alérgica cruzada entre la polimixina y la bacitracina debido a su origen. Pero, la sensibilización cutánea es rara y la absorción sistémica y toxicidad es improbable. Por lo general, la polimixina es un medicamento bien tolerado⁽¹¹⁻¹³⁾.

Mecanismo de acción

Las polimixinas actúan a nivel de las membranas celulares produciendo mayor permeabilidad por disrupción del componente fosfolipídico de la membrana celular a través de un efecto surfactante, son drogas bactericidas contra algunos gramnegativos^(11-13,29). Se encuentran disponibles en preparados de uso tópico, como pomadas, ungüentos y colirios. La combinación de polimixina, bacitracina zinc y neomicina, aumentan el espectro de actividad.

Espectro de acción y resistencia

Su espectro de actividad es limitado, está restringido a bacterias gramnegativas. Son inactivas contra la mayoría de grampositivos y Providencia. Bactericida principalmente contra *Pseudomonas aeruginosa* incluso la multirresistente, como lo demuestra el estudio de Messeder y col.⁽³⁰⁾, que concluye en que es una alternativa útil en el tratamiento de estas infecciones. También es efectivo contra *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, *E. coli*, Enterobacter y Klebsiella^(11-13,29).



Indicaciones

Generalmente no se usa en forma parenteral, tópicamente se usa más en combinación con bacitracina y neomicina. Sus indicaciones son las siguientes:

- Profilaxis y tratamiento de heridas superficiales.
- Tratamiento de infecciones secundarias.
- Adyuvante en quemaduras.
- Profilaxis en heridas quirúrgicas

Efectos adversos

Las reacciones alérgicas son poco frecuentes. Los efectos secundarios más importantes son neuro y nefrotoxicidad⁽²⁹⁾.

COMBINACIONES DE ANTIBIÓTICOS TÓPICOS⁽¹¹⁻¹³⁾

La combinación de neomicina más bacitracina, mejora el espectro de actividad de la primera respecto a los grampositivos, pues la neomicina es activa sobre todo a gramnegativos, agregada la polimixina, se mejora la actividad contra bacterias que no son cubiertas por la neomicina, como *Pseudomonas* y *Proteus mirabilis*. Se usan para infecciones cutáneas y oculares. Están disponibles en ungüento para piel, en gotas y ungüento oftálmico.

- Neomicina, sulfato de polimixina B, bacitracina zinc
Son activos contra *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *E. coli*, *Neisseria* y *P. aeruginosa*, no cubre *Serratia marcescens*. La presencia de neomicina en esta combinación exige precaución por potencial sensibilización alérgica.
- Bacitracina zinc y sulfato de polimixina
Tiene un espectro de acción similar. Los pacientes con sensibilidad a neomicina pueden tener predisposición a sensibilidad a bacitracina. Su uso debe ser cauteloso.

SULFADIAZINA DE PLATA

Pertenece al grupo de las sulfas. Está disponible en un vehículo de polipropilenglicol, en gel soluble en agua; en crema se encuentra en preparaciones que contienen sulfadiazina de plata al 1%⁽¹¹⁻¹³⁾. El ion plata es soluble y puede ser movilizado por proteínas plasmáticas. La sulfadiazina de plata se ha utilizado ampliamente desde inicios de la década de los 70⁽³¹⁾ hasta la actualidad. Es una crema hidrosoluble blanca, en forma micronizada. La micronización es muy importante, ya que esta crema es de muy baja solubilidad y permite la exposición de células bacterianas a superficie de mayor contacto con el producto⁽³²⁾; concentraciones muy bajas son letales para la mayoría de microorganismos. Usado como antiséptico para quemaduras termales y químicas, se aplica en el tratamiento inmediato de emergencia y en el debridamiento de las quemaduras. Se aplica en una capa gruesa (3 a 4 mm de espesor) que cubra la lesión, no requiere de apósitos y se aplica dos veces al día.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción antimicrobiano de la sulfadiazina de plata no ha sido completamente aclarado. Inhibe la síntesis de ácido fólico y coenzimas del ácido fólico requeridas para la síntesis de precursores de ARN y ADN (purina y pirimidinas), destruye a la bacteria por interferencia con la pared celular⁽¹¹⁻¹³⁾. Las sulfonamidas bloquean la formación del ácido paraaminobenzoico, los iones de plata interfieren relativamente en forma no específica con un número de enzimas, incluyendo algunas involucradas en la síntesis de la pared celular de la bacteria⁽³³⁾.

Existen estudios que demuestran que la sulfadiazina de plata al 1% reduce en forma significativa las dimensiones de las úlceras venosas, debido a que la droga favorece la replicación de los queratinocitos así como por sus propiedades antiinflamatorias^(34,35).

El uso de sulfadiazina de plata permite una cicatrización más rápida, aceleración en la eliminación de costras y debridación, reducción de las fases inflamatorias y formación de tejido de granulación, aceleración en la reparación epidérmica⁽³⁵⁾. Además es responsable de la más alta tasa de reepitelización y es el principal agente de neovascularización^(36,37).

Espectro de acción y resistencia

Tiene un amplio espectro de acción contra bacterias y algunas levaduras. Es bactericida para un amplio rango de bacterias grampositivas y la mayoría de gramnegativas, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa* y *S. aureus*, aun los MRSA^(11-13,38,39). Se utiliza como antimicrobiano de elección en casos de infecciones por *P. aeruginosa*⁽⁴⁰⁾. La resistencia es relativamente baja y está mediada por plásmidos⁽⁴¹⁾.

Indicaciones

Diversos estudios han demostrado los beneficios de la sulfadiazina de plata al 1% en el tratamiento tópico de lesiones ulceradas de diversa etiología: úlceras venosas⁽³⁴⁾, úlceras de decúbito^(42,43), además de su uso en penfigoide ampollosa e infecciones de cordón umbilical⁽⁴²⁾. Tiene la desventaja de no penetrar en tejidos quemados (necróticos, escaras). Sus principales indicaciones radican en:

- Infecciones leves
- Celulitis por pseudomonas
- Infecciones interdigitales de pies
- Ectima gangrenoso.
- Uso común en prevención de infección en quemaduras de segundo y tercer grado.

La sulfadiazina de plata es frecuentemente usada en quemaduras, aunque se han demostrado recientemente otras



formulaciones con respuesta superior como los iodóforos, una combinación de yodopovidona con neomicina, polimixina y bacitracina⁽¹¹⁻¹³⁾ y por otro lado una crema de sulfadiazina de plata 1% asociado a nitrato de cerio 0,4% que dan resultados superiores a sulfadiazina de plata sola^(11-13,33,44).

Efectos adversos

Los efectos adversos por el uso de la sulfadiazina de plata son raros, la aplicación local en infecciones cutáneas, determinan pequeña absorción y consecuentemente tiene baja tasa de toxicidad sistémica⁽⁴²⁾ y relativamente baja hipersensibilidad. Pero su aplicación en quemaduras extensas (superficie corporal mayor del 20%), determina mayor absorción sistémica de sulfonamidas, que pueden llevar a leucopenia transitoria caracterizada por disminución de neutrófilos, entre el tercer y quinto días de uso continuo, secundaria a marginación de leucocitos circulantes⁽⁴¹⁾, discrasias sanguíneas, reacciones cutáneas y alérgicas, gastrointestinales, hepáticas y problemas neurológicos, que por suerte son extremadamente raros. Puede presentarse inducción de hemólisis en pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. La aplicación tópica puede producir sensación quemante, erupción cutánea y prurito, aunque la intolerancia local como dermatitis alérgica de contacto es rara⁽⁴⁵⁾.

Su uso debe ser evitado en el embarazo y recién nacidos, evitar en pacientes con hipersensibilidad conocida a sulfas. Debe tenerse en cuenta que puede producir interacciones medicamentosas con enzimas usadas para debridación, agentes hipoglicemiantes orales, fenitoína y cimetidina.

GENTAMICINA

La gentamicina es un antibiótico que pertenece al grupo de los aminoglucósidos. Es aislado de *Micromonospora purpurea*. Tiene una alta reactividad cruzada (40%) con neomicina. Su uso es limitado principalmente a preparaciones dermatológicas y oftálmicas para tratamiento de conjuntivitis bacteriana y en combinación con preparaciones llamadas polivalentes con antimicóticos y corticoides. Puede ser usado como cura abierta o cerrada. Posee la desventaja de promover cepas resistentes⁽⁴¹⁾. No se absorbe a través de la piel intacta, pero se absorbe fácilmente en zonas muy erosionadas, quemadas o granuladas⁽⁴⁶⁾. Se encuentra disponible en crema al 0,1%, en Cuba ha sido elaborado el producto en crema lavable con una estabilidad satisfactoria⁽⁴⁷⁾.

Mecanismo de acción

La gentamicina se transporta activamente a través de la membrana de las células bacterianas inhibiendo la síntesis de proteínas⁽⁴⁷⁾. Se une irreversiblemente a la subunidad 30s del ribosoma. Al interferir en la síntesis normal de proteínas origina proteínas no funcionales en microorganismos susceptibles⁽⁴⁸⁾.

Espectro de acción y resistencia

Es un antibiótico bactericida de amplio espectro⁽⁴¹⁾. Es activo contra una gran variedad de bacterias patógenas grampositivas como estafilococo coagulasa positivo y coagulasa negativo, incluyendo ciertas cepas resistentes a otros antibióticos y activa contra gram negativas como cepas de *P. aeruginosa*, *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*, entre otros^(49,50). No es efectiva contra el estreptococo.

Indicaciones

La gentamicina tópica está indicada en el tratamiento de infecciones primarias (impétigo contagioso, foliculitis superficiales, ectima, furunculosis, pioderma gangrenoso, abscesos después de incisiones y drenaje, paroniquia, etc) y secundarias de piel (dermatosis sobreinfectadas: eccemas infectados, dermatitis de contacto infectadas, psoriasis pustular y sobreinfecciones bacterianas micóticas y virales, quistes cutáneos infectados, infecciones quirúrgicas menores)⁽⁴⁷⁾. Los efectos secundarios locales son transitorios y leves (prurito y eritema). Combinado con agentes antimicóticos y corticoides puede ser utilizado en algunas situaciones como intertrigos.

Efectos secundarios

Los aminoglucósidos se asocian a ototoxicidad, pueden dañar tanto el sistema coclear (afectando sobre todo a las frecuencias altas) como vestibular, la degeneración de las células puede ser irreversible y por lo tanto la sordera puede ser permanente, no obstante un 50% de los pacientes pueden recuperar parcial o totalmente la pérdida auditiva por mecanismos adaptativos centrales y suelen recuperar la alteración del equilibrio⁽⁴⁶⁾. La ototoxicidad puede ocurrir también por el uso de la vía tópica⁽⁴⁹⁾, está relacionada con los niveles séricos, por lo tanto es mucho menos probable que ocurra por aplicación tópica⁽⁴⁹⁾. También puede ocurrir, raramente, nefrotoxicidad con la aplicación por esta vía.

AMIKACINA

Por su estructura química pertenece a la familia de las kanamicinas⁽⁵¹⁾. Causa menos problemas que la gentamicina y la neomicina. Se encuentra en preparaciones recientes en gel al 5%. Es efectiva en el tratamiento de úlceras venosas crónicas infectadas. En un estudio realizado, después de 2 semanas de tratamiento el cultivo microbiológico fue negativo en más del 80% de pacientes, se redujo la superficie de la úlcera en 34% y los síntomas acompañantes de eritema, inflamación y dolor mejoraron, demostrándose que la amikacina tópica en gel es efectiva y segura en el tratamiento tópico de úlceras venosas infectadas de las piernas⁽⁵²⁾. El principal mecanismo de resistencia a los aminoglucósidos es de tipo enzimático, por N-acetilasa, O-nucleotidilasa y N-fosforilasa (enzimas inactivantes de los aminoglucósidos)⁽⁵¹⁾. Su mayor uso tópico es en Oftalmología.



CLORANFENICOL⁽⁵³⁾

El cloranfenicol es un antibiótico bacteriostático de amplio espectro, presente en varios productos asociado a enzimas. Se obtiene a partir del *Streptomyces venezuelae*, actualmente se produce sintéticamente en forma de ésteres (succinato y palmitato), que deben ser hidrolizados a su forma activa. Tiene buena tolerabilidad. Se puede realizar formulaciones galénicas con cloranfenicol de 1 y 2% para aplicación en infecciones cutáneas como ectimas principalmente con gérmenes anaerobios y gramnegativos. Disponible para uso tópico en pomadas, lociones, colirios, polvos.

Mecanismo de acción

Inhibe la síntesis de proteínas bacterianas a nivel de la subunidad 50s del ribosoma bacterial. Compite con otros antibióticos que se unen con la misma subunidad (macrólidos y clindamicina), por ello no deben asociarse. El cloranfenicol inhibe la formación de puentes peptídicos en la cadena de elongación. Posiblemente inhiba también la síntesis proteica de células eucariotas, lo cual explicaría su toxicidad. Actúa sobre gramnegativos anaerobios, sobre cocos y bacilos grampositivos (aerobios y anaerobios), espiroquetas y Clamidia.

Espectro de acción y resistencia

El cloranfenicol es activo contra bacterias gram positivas y gram negativas, la mayoría de cocos gram positivos, excepto enterococos. Es el antibiótico de mayor actividad contra anaerobios, también activa contra *Shigella spp*, *V. cholerae* y espiroquetas, clamidias y rickettsias. Exhibe actividad contra *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *N. meningitidis*. Las bacterias que tienen mayor tasa de resistencia son enterobacterias, Serratia y Pseudomonas. El mecanismo de resistencia se produce por producción de enzimas inactivadoras, acetiltransferasas, mecanismos mediados por plásmidos, por modificación del sitio blanco a nivel de la subunidad 50s, disminución de afinidad a la droga y por disminución de la permeabilidad de la pared bacteriana a la misma; se acompaña también de resistencia a macrólidos, clindamicina y tetraciclinas.

Indicaciones

Infecciones bacterianas superficiales, úlceras cutáneas, ectima gangrenoso, heridas por mordeduras.

Efectos adversos

En general es bien tolerado pero debe tenerse en cuenta el riesgo de aplasia de médula. Tiene baja incidencia de reacciones adversas aunque pueden ser graves. La reacción de hipersensibilidad es poco frecuente. Puede producirse sobreinfección bacteriana y micótica.

ENZIMAS

Son compuestos enzimáticos en forma de pomadas o cremas. Adyuvantes en el tratamiento de debridación de lesiones, potenciador del proceso curativo. Es usado con formulaciones combinadas con antibióticos tópicos como el cloranfenicol. Tiene efectividad controlando la infección. Los beneficios que proporcionan son: promover el debridamiento químico, la granulación y epitelización, acelera la fase de cicatrización, acción bacteriostática y bactericida, además de una acción antiinflamatoria. Las enzimas aisladas son: colagenasas, fibrinolisin, papaína.

ERITROMICINA

Es un antibiótico que pertenece al grupo de los macrólidos, derivado de *Streptomyces erythraeus*. Usado más frecuentemente en el tratamiento del acné vulgar y en preparaciones oftalmológicas. Las preparaciones en ungüento son útiles en la curación de heridas quirúrgicas. La eritromicina base es bien tolerada. En preparaciones al 2% en polvo es formulada en petrolato blanco para formar un ungüento de eritromicina al 2%. Se considera digno sustituto de otros antibióticos tópicos.

Mecanismo de acción

La eritromicina se une irreversiblemente a la subunidad 50s del ribosoma bacteriano, inhibiendo así la síntesis de proteínas, deteniendo el crecimiento de bacterias. Los antibióticos de uso primariamente en el acné ejercen su acción por reducción de la cantidad de *P. acnes*, con una significativa disminución de los ácidos grasos libres, tienen efecto antiinflamatorio directo sobre la síntesis de proteínas y disminuyen la quimiotaxis de los leucocitos polimorfonucleares⁽¹⁷⁾, mecanismo de acción que se hace extensible a la clindamicina. Los antibióticos en el acné pueden actuar por dos mecanismos: primero, un efecto antibiótico sobre el *P. acnes* y, segundo, un efecto inmunomodulador directo⁽⁵⁴⁾.

Espectro de acción y resistencia

Es bactericida contra bacterias grampositivas. Pero su uso en acné es primariamente por su acción sobre el *P. acnes*, quien tiene una capacidad excepcional para desarrollar resistencia a la eritromicina^(8,17) después de su uso por periodos prolongados. La eficacia antibacteriana es menor después de tres meses de tratamiento. La frecuencia de desarrollo de resistencia bacteriana a eritromicina disminuye con la combinación con peróxido de benzoilo, aunque con la desventaja de que el peróxido de benzoilo degrada el antibiótico a través del tiempo⁽¹⁷⁾ el uso concomitante con peróxido de benzoilo puede retardar o prevenir la emergencia de cepas resistentes de *P. acnes*⁽⁵⁴⁾ pero debe mantenerse refrigerado después de cada uso. También se ha sugerido el uso de concentraciones más altas del antibiótico tópico como 4%⁽¹⁷⁾ para disminuir la resistencia.



Indicación

Tratamiento tópico para el acné.

Efectos adversos

En ungüento tiene muy baja incidencia de sensibilización. Puede producir dermatitis de contacto y fotodermatitis.

CLINDAMICINA

El fosfato de clindamicina está indicado para el tratamiento del acné vulgar. Tiene presentación en solución tópica, gel o crema. Puede encontrarse preparaciones en combinación con peróxido de benzoilo que no requieren refrigeración después de su uso ya que el antibiótico mantiene su actividad hasta por dos meses a temperatura ambiente⁽¹⁷⁾.

Mecanismo de acción

Se cree que reduce las concentraciones de ácidos grasos sobre la piel e inhibe el desarrollo del *P. acnes*. Interacciona con resorcinol, ácido salicílico, sulfuros e isotretinoína, agentes resecadores removedores o abrasivos, produciendo irritación en la piel. Inhibe la síntesis de proteínas de la célula de la bacteria, enlazándose en la subunidad 50s de los ribosomas. Activa contra *P. acnes*. En general, sus propiedades en relación al uso en acné son las mismas que para la eritromicina.

Indicaciones

Tratamiento tópico para el acné, foliculitis.

Efectos adversos

Sequedad, eritema, prurito, sensación urente, dolor abdominal irritación de la piel, trastornos gastrointestinales, dermatitis de contacto, foliculitis por gram negativos, grasitud de la piel.

TETRACICLINA

Antibiótico de amplio espectro, uso limitado como tratamiento tópico. Sólo usado en el tratamiento del acné. La resistencia bacteriana es común. Disponible en ungüento y en solución. Puede causar reacciones alérgicas. Causa coloración amarillenta de la piel. Se encuentra más en formulaciones oftálmicas y para uso vaginal.

METRONIDAZOL

Es un agente antiprotozoario y antibacteriano. Esta indicado para el tratamiento del eritema, pápulas y pústulas inflamatorias de la rosácea. El metronidazol disminuye el enrojecimiento y número de lesiones. Viene envasado en forma de crema y gel para aplicación en piel y para uso en vagina. Se usa dos veces al día. Los efectos secundarios no son comu-

nes; puede producir enrojecimiento, sequedad, ardor, irritación o prurito. El metronidazol es bien tolerado como alternativa a los antibacterianos sistémicos para el tratamiento de la rosácea, la monoterapia con metronidazol parece ser tan efectiva como las tetraciclinas orales en el tratamiento de la rosácea, reduce las lesiones inflamatorias y el eritema, su eficacia es independiente de la presentación en gel, crema o loción. La eficacia y tolerabilidad de metronidazol tópico en combinación con un antibiótico oral o monoterapia para mantener la remisión de las lesiones se ha demostrado en múltiples estudios bien controlados⁽⁵⁵⁾. En la rosácea ocular el metronidazol tópico proporciona beneficios adicionales. Produce remisión de los síntomas por largo tiempo, no es curativo, el cese de tratamiento puede llevar a recaídas. Una revisión de datos combinados de dos ensayos que incluyen 174 pacientes participantes concluyen que hay pruebas que el metronidazol tópico es terapéutica efectiva para la rosácea⁽⁵⁶⁾.

NITROFURAZONA

Agente antibacteriano tópico, amplio espectro de acción. Produce sensibilización. Está indicado en piodermias superficiales, desinfección de heridas, cortes, heridas, quemaduras, úlceras, injertos cutáneos, prequirúrgico. La nitrofurazona ungüento, efectivo agente bactericida contra todas las cepas de *S. aureus* resistentes y a la mayoría de agentes patógenos que infectan heridas. Indicado en terapia adyuvante en pacientes con quemaduras de espesor total, cuando la resistencia bacteriana a otros agentes es real o potencial. Puede ser utilizado sobre injertos sin peligro de maceración, puede llevar a sobrecrecimiento de hongos y pseudomonas, puede producir dolor a la aplicación⁽⁴¹⁾.

RIFAMICINA- RIFOCINA

Pertenece al grupo de macrocíclicos complejos producidos por *Streptomyces mediterranei*. Es un antibiótico semisintético, pertenece a la familia de 'ansamicinas', del grupo de las rifamicinas, se obtiene de la rifamicina B como rifamicina SV para aplicación tópica. Actúa contra grampositivos, gram negativos y especialmente sobre micobacterias, moderada acción contra gramnegativos. Tiene excelente penetración sérica y tisular. Produce sensibilización. Se aplica una vez al día. La rifamicina es exclusivamente de uso parenteral o tópico.

Mecanismo de acción

Acción bactericida, inhibe la síntesis de ADN impidiendo la transcripción de la enzima ARN polimerasa de los microorganismos sensibles y en consecuencia la iniciación de la cadena polipeptídica del ADN. Sólo actúa contra las bacterias y no sobre células humanas⁽⁵⁷⁾.



Espectro de acción

Es activa frente a grampositivos excepto *Enterococcus faecalis* y algunos *S. aureus* meticilinoresistentes. Susceptibilidad a bacterias gramnegativas: *N. meningitidis*, *N. gonorrhoeae*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *Brucella spp* y *Legionella*. Excelente actividad sobre micobacterias: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. leprae*, *M. chelonae*. Emerge resistencia al uso como monoterapia.

Indicaciones

Heridas infectadas, abscesos y úlceras, piodermis, tractos fistulosos, furunculosis, se usa para preparaciones de compresas. Indicado en el tratamiento y profilaxis de infecciones cutáneas. Está indicado en infecciones cutáneas superficiales, heridas posquirúrgicas, quemaduras, úlceras varicosas.

Efectos adversos

El uso prolongado puede producir sobrecrecimiento de microorganismos no susceptibles, particularmente estafilococos, el tratamiento debe ser por período limitado, evitando áreas extensas. Son frecuentes las reacciones alérgicas cutáneas. Produce coloración rojiza en tejidos corporales o fluidos. La terapia tópica interacciona con ciclosporina.

MUPIROCINA

La mupirocina es conocida también como ácido pseudomónico, el nombre químico es (E)-(2S, 3R, 4R, 5S)-5-[(2S,3S, 4S, 5S)-2,3-epoxi-5-hidroxi-4-metilhexil] tetrahidro-5, 4 dihidroximetil-2H-piran-2-ácido crotónico, éster con ácido 9-hidroxinonanoico; se obtiene de la fermentación de *Pseudomonas fluorescens*^(11-13,28,58). La mupirocina tópica está disponible como crema o ungüento al 2%, es segura y bien tolerada⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾. Tiene baja incidencia de sensibilización de contacto, no hay resistencia a estreptococos y al estafilococos es muy baja. Es una crema similar en eficacia a la flucloxacilina pero significativamente más efectiva que eritromicina oral en la erradicación de *S. aureus*, incluyendo el resistente a antibióticos. Similar eficacia a cefalexina contra *S. pyogenes* y superior en *S. aureus*⁽¹¹⁻¹³⁾.

Mecanismo de acción

Su mecanismo de acción es original, inhibe la síntesis de proteínas, por inhibición de la enzima isoleucil ARN transferasa sintetasa, que impide la incorporación de isoleucina a las proteínas⁽²⁸⁾. Debido a su particular mecanismo de acción no presenta resistencia cruzada⁽²⁸⁾. La afinidad por la enzima de células de mamíferos es muy escasa y, por tanto, su toxicidad selectiva.

Espectro de acción y resistencia

Es alta y particularmente efectiva contra cocos grampositivos aeróbicos (*S. aureus*, *S. epidermidis* y estreptococo beta-hemolítico), no así para *Enterococcus spp*, tiene escasa o nula activi-

dad frente a bacterias gram negativas y a integrantes de la flora normal de la piel: *Corynebacterium spp*, *Micrococcus spp* y *Propionibacterium spp*.^(11-13,28). Altamente activo contra SAMR⁽⁵⁸⁾. La resistencia a mupirocina ha sido descrita y es mediada por plásmidos⁽²⁸⁾. Es infrecuente cepas con altos niveles de resistencia mediada por plásmidos que no respondan a altas dosis de mupirocina, tratamientos repetidos en cursos cortos fueron asociados a poca resistencia. La resistencia a mupirocina por MRSA ha sido un problema después de su uso nasal ampliamente extendido⁽⁵⁸⁾. Algunas cepas de bacterias tienen bajo nivel de resistencia, sucumben a dosis altas de mupirocina. Es más costoso que un curso de 10 días de eritromicina.

Indicaciones

Se utiliza en el tratamiento del impétigo y otras lesiones infectadas. Es el antibiótico más eficaz en eliminar el estado de portador nasal de estafilococo aureus en grupos de riesgo^(28,58), se ha ensayado el uso de mupirocina intranasal en ungüento asociado a vancomicina oral para la erradicación de SAMR demostrándose efectividad⁽⁶²⁾. La aplicación intranasal de mupirocina es más efectiva que otros agentes tópicos para erradicar SAMR de la colonización nasal^(63,64), el tratamiento con mupirocina de portadores nasales de SAMR es útil para prevenir algunas infecciones severas⁽⁶⁵⁾. Entre 25 y 30% de la población general desarrolla colonización nasal de SAMR. En el 80% de los pacientes diabéticos, hospitalizados, drogadictos, en diálisis, se encuentra cepas idénticas a las encontradas en fosas nasales⁽⁶⁶⁾, al usar mupirocina nasal se reduce la incidencia de bacteriemia. Su uso debe ser prudente para no seleccionar cepas resistentes, en general se extiende a las siguientes situaciones: profilaxis en úlceras, heridas operatorias y quemaduras, tratamiento de infecciones cutáneas, erradicación de la colonización nasal por estafilococo aureus y de región anogenital por estreptococo, tratamiento de elección efectivo y seguro en el impétigo no ampollar, efectivo en el manejo de infecciones secundarias o superinfección de dermatosis crónicas.

El impétigo recurrente, furunculosis u otras infecciones estafilocócicas, pueden ser resultado de carga nasal patogénica de *S. aureus*. La mupirocina es el antibiótico tópico más efectivo para la eliminación de la colonización nasal de estafilococo aureus. La aplicación intranasal 4 veces al día por 5 días, reduce la incidencia de colonización nasal de *S. aureus* y el riesgo de infección cutánea por más de un año⁽¹⁵⁾. Puede aplicarse de esa forma y seguido después cada mañana por un año. Se usa en trabajadores de salud colonizados y otros pacientes susceptibles para reducir complicaciones postoperatorias. Es efectiva en reducir infecciones recurrentes. En la dermatitis atópica crónica es frecuente la colonización por *S. aureus*, y es efectivamente controlado con mupirocina en infección localizada⁽¹¹⁻¹³⁾.



Se aplica tres veces al día por 7 a 10 días. Es beneficioso únicamente en la reducción de *S. aureus* sensible a meticilina, efectivo parcialmente en erradicación de la carga de *S. aureus* meticilino multirresistente.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas son muy bajas (menos de 1.5% presentan sensación quemante, punzante y dolor). Se puede producir prurito en el 1%, erupción cutánea, náuseas, dermatitis de contacto, eritema, piel seca, edema y exudado (menos del 1%), prurito y dermatitis de contacto⁽¹¹⁻¹³⁾.

ACIDO FUSÍDICO

El ácido fusídico es un antibiótico usado ampliamente en un gran número de infecciones bacterianas localizadas de piel. Es una sal sódica (fusidato sódico) que pertenece al grupo de los fusidanos, deriva del hongo *Fusidium coccineum*. Su estructura es similar a la de un esteroide, con alta penetración como éstos, pero sin poseer la actividad esteroidea^(67,68). Estructuralmente es un triterpenoide tetracíclico relacionado con la cefalosporina P1 pero con mecanismo de acción diferente⁽⁶⁹⁾. Alcanza altas concentraciones en el sitio de infección⁽⁶⁷⁾ aún en tejidos poco vascularizados. Conserva su actividad antibacteriana en presencia de pus, escaras y costras y penetra hasta el lugar de infección incluso después de la aplicación sobre la piel intacta. El ácido fusídico en ungüento es significativamente más efectivo y tiene cómoda posología de dos veces al día por 7 días.

Mecanismo de acción

El ácido fusídico actúa inhibiendo la producción de proteínas esenciales para el crecimiento y supervivencia de bacterias, interfiriendo con el factor 6 de elongación implicado en la translocación⁽⁶⁹⁾. El mecanismo no es bien conocido, el ácido fusídico se une al complejo formado por el factor de elongación proteína 6 y complejo de fosfato inorgánico, inhibiendo la función GTPasa de dicho factor, así se inhibe la hidrólisis del GTP impidiéndose la translocación y se bloquea la elongación de la cadena polipeptídica en formación⁽⁶⁹⁾.

Espectro de acción y resistencia

Tiene actividad antimicrobiana sobre patógenos cutáneos comunes, bacterias grampositivas aeróbicas o anaeróbicas, específicamente efectivo contra *S. aureus*, para el cual es un antibiótico muy potente. Se ha demostrado la alta efectividad del ácido fusídico contra *S. aureus*, con una MIC de 0-06mg/L⁽⁷⁰⁾. Sin embargo, la resistencia al ácido fusídico se conoce, existen estudios que reflejan altos niveles de *S. aureus* resistente al ácido fusídico (50%) en pacientes dermatológicos, en los cuales la condición médica más común fue el eczema atópico⁽⁷¹⁾. La resistencia al ácido fusídico estaría basada en la presencia de fusA (protección ribosomal) o fusB (permeabilidad disminuida en

la superficie celular en la bacteria) reduciendo la entrada de los antibióticos^(8,72). A pesar de ello, en más de 35 años de uso extendido de ácido fusídico los niveles de resistencia han permanecido bajos⁽⁶⁷⁾. Algunos estudios demuestran que altos niveles de *S. aureus* resistentes a ácido fusídico pueden asociarse a uso local intensivo de preparaciones que contienen este producto oral y tópico y en pacientes dermatológicos^(71,73). Se ha propuesto la hipótesis de que el tratamiento del eczema atópico por dos semanas con ácido fusídico tópico en combinación con esteroides puede aumentar la colonización de *S. aureus* resistente al ácido fusídico. Sin embargo, un pequeño estudio no ha encontrado evidencia que sostenga esta hipótesis⁽¹⁶⁾. No se ha reportado resistencia o alergia cruzada, lo cual puede ser debido a que el ácido fusídico es un antibiótico con estructura muy diferente de todas las otras clases de antibióticos, reduciendo la probabilidad de tener el mismo mecanismo de resistencia⁽⁶⁷⁾.

Indicaciones

El ácido fusídico se ha indicado en el tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos leves a moderadamente severos⁽⁶⁷⁾: impétigo, foliculitis, eritrasma, furunculosis, abscesos y heridas traumáticas infectadas con gran éxito; menos comúnmente en hidradenitis supurativa, úlceras crónicas de la pierna, quemaduras o úlceras de presión. Es eficaz en tratamiento de foliculitis decalvante de piel cabelluda.

COMBINACIONES TÓPICAS: ACIDO FUSÍDICO-CORTICOIDES

Las combinaciones tópicas con corticoides son muy útiles en dermatitis atópica, eccemas donde los superantígenos estafilocócicos juegan un rol en la exacerbación⁽¹⁵⁾. El tratamiento con esteroides tópicos reduce la densidad de estafilococo aureus en lesiones de dermatitis atópica (DA)⁽¹⁵⁾. Se ha demostrado que preparaciones de hidrocortisona al 1% y ácido fusídico al 2% es más efectivo para DA que por separado⁽⁷⁴⁾. La betametasona al 0,1% y ácido fusídico al 2% en crema, es más efectiva en eccemas infectados que esteroides solos. Ambas preparaciones reducen efectivamente la densidad bacteriana.

NUEVOS ANTIBIÓTICOS TÓPICOS

Nadifloxacino

El nadifloxacino, una nueva fluoroquinolona tópica denominada como OPC-7251, está siendo recientemente estudiada. Se ha comparado su actividad contra *S. aureus*, estreptococo spp, estafilococo coagulasa negativo, *P. acnes* y cepas de *P. granulosum*, y se ha demostrado que es activo contra bacterias aerobias y anaerobias aisladas en pacientes con enfermedades infecciosas cutáneas, proponiéndose como una excelente nueva alternativa para el tratamiento tópico de infecciones cutáneas bacterianas⁽⁷⁵⁾, e incluso para su uso en acné⁽¹⁷⁾.



T-3912

T-3912 es una nueva quinolona tópica no fluorada, con actividad *in vitro* contra *S. aureus* meticilinosensible, *S. aureus* meticilinoresistente, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae* y *P. acnes*. Es potencialmente una quinolona útil en el tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos y su actividad bactericida potente puede ser competente para tratamientos cortos⁽⁷⁶⁾.

Ciprofloxacino tópico

Quinolona fluorada. Inhibe ADN girasa (topoisomerasa II). Actúa frente a grampositivos y gramnegativos. Tiene actividad frente a organismos que causan infecciones por el uso de catéteres. Formulada en gel hidrófilo. Aún no está disponible.

PROTEGRIN

Protegrin-1 (PG-1)^(11,12) es un péptido antimicrobiano de amplio espectro de acción. Son cationes altamente homólogos, ricos en cistina y que tienen una estructura estabilizada por dos cadenas disulfuro entre residuos de cistina en porciones C6- C15 y C8-C13 para una actividad antimicrobiana óptima.

Protegrin-1 actúa rápidamente matando bacterias grampositivas y gramnegativas en fase estacionaria, incluyendo *S. aureus* meticilinoresistente, *Enterococcus faecalis* vancomicina resistente y *Enterococcus faecium*. Es activo contra grampositivos y gramnegativos, incluso meticilina y vancomicina resistentes.

El mecanismo de acción no está completamente claro, crean canales ion dependiente de energía en la membrana bacteriana. PG se une con afinidad moderadamente alta a componentes de membranas celulares bacterianas, tales como el componente lipopolisacárido de las membranas bacterianas gramnegativas y al ácido lipoteicoico de membranas grampositivas. Cuando una concentración suficiente de PG es unida a la membrana se forman canales dependientes de energía, produciendo rápidamente la muerte del microbio. PG-1 es prometedor por su estabilidad. Retiene actividad en presencia de suero y en concentraciones salinas fisiológicas. Ha probado ser activa contra un rango de múltiples microorganismos drogorresistentes^(11,12).

PEXIGANAN

Es un antibiótico aislado de la piel de ranas. Es un péptido antimicrobiano análogo de magainin, péptido de 22 aminoácidos. Tiene un amplio rango de actividad contra estafilococos, estreptococos, *E. faecium*, *Corynebacterium spp*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Stenotrofomonas* y algunas de las *Enterobacteriaceae*s, *Bacteroides*, *Peptoestreptococos* y espe-

cies de *Propionibacterium*. Es bactericida contra *Pseudomonas*. Se ha probado en úlceras de pie diabético, y otra úlceras de las piernas teniendo un amplio espectro. No presenta resistencia cruzada con otros antibióticos usados comúnmente. La eficacia del pexiganam como antimicrobiano tópico se encuentra en estudio. Parece ser una droga prometedora^(11,12).

CONCLUSIONES

Los patógenos más comunes en las infecciones cutáneas bacterianas siguen siendo el *Staphylococcus aureus* y el estreptococo beta-hemolítico. Este hecho se debe tener muy en cuenta al momento de la elección del antibiótico, sea tópico o sistémico. La adecuada elección lleva a disminuir los riesgos de desarrollo de resistencia a los antibióticos y de morbimortalidad y los elevados costos del tratamiento de las infecciones. Asimismo, hay que tener en cuenta que las proteínas del *S. aureus* y de algunas cepas de estreptococos pueden actuar como superantígenos, con el riesgo de producir infecciones severas del tipo síndrome de Kawasaki y síndrome de shock tóxico estreptocócico y estafilocócico, o llevar al empeoramiento de enfermedades como la dermatitis atópica, la dermatitis de contacto o la psoriasis.

Los antibióticos tópicos ofrecen una opción importante en el tratamiento de infecciones leves a moderadas debido a sus ventajas conocidas: tienen baja incidencia de toxicidad, de efectos adversos y baja tasa de resistencias en relación a los antibióticos sistémicos. Su potencial beneficioso no debe dejarse de lado a favor de antibióticos sistémicos en casos de infecciones leves. Para mantener sus bajos niveles de resistencia, deben ser usados juiciosamente. En el uso tópico debe evitarse antibióticos de primera elección y de uso sistémico o emparentados con éste. Una reacción alérgica tópica prohíbe la prescripción sistémica.

En general, los antibióticos tópicos son de mucho valor en profilaxis de heridas, infecciones localizadas, tratamiento de piodermias primarios, tratamiento de piodermias secundarios y quemaduras, además de estar indicado en el tratamiento profiláctico de portadores nasales de *S. aureus* y portadores de estreptococo en región anogenital. La mupirocina y el ácido fusídico han demostrado ser igualmente efectivos en el tratamiento de infecciones cutáneas, siendo los efectos colaterales más comunes con mupirocina y la frecuencia de alergia con ácido fusídico baja. Está demostrado que la frecuencia de alergia a la neomicina es quizá diez veces más que para el ácido fusídico, con un espectro de acción microbiano menor. Los nuevos antibióticos prometen amplia cobertura antimicrobiana, menores efectos colaterales y bajas tasa de resistencia.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sánchez L, Sáenz E, Pancorbo J, y col. Antibióticos sistémicos en dermatología. Primera parte: Betalactámicos, Carbapenems, Aminoglucósidos, Macrólidos. *Dermatol Peru* 2004;14:7-20.
- Sande M, Mandell G. Agentes antimicrobianos. En: Goodman A, Goodman L, Rall TW, Murad F. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 7ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana. 1987:1019-1178.
- Aron-Brunetière R. *Guía de Terapéutica dermatológica*. 1ª ed. Barcelona. Masson S.A. 1985:28-39.
- Kaye ET. Topical antibacterial agents. *Infect Dis Clin North Am* 2000; 14:321-39
- Kaye ET, Kaye KM. Topical antibacterial agents. *Infect Dis Clin North Am* 1995;9:547-59
- Jones ME, Karlowsky JA, Draghi DC, et al. Epidemiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing skin and soft tissue infections in the USA and Europe: a guide to appropriate antimicrobial therapy. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22: 406-19
- Schmid P, Grenet O, Medina J, et al. An intrinsic antibiotic mechanism in wounds and tissue-engineered skin. *J Invest Dermatol* 2001; 116: 471-2.
- Espersen F. Resistance to antibiotics used in dermatological practice. *Brit J Dermatol* 1998; 139:4-8.
- Davies J. Inactivation of antibiotics and the dissemination of resistance genes. *Science* 1994; 264:375-81.
- Galiana A. Infección por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad. *Arch Pediatr Urug* 2003;74:26-9.
- Thornton C, Tutrone W, Weinberg J, et al. Topical antibacterial agents for wound care: a primer. *Dermatol Surg* 2003; 29:620-26.
- Thornton C, Taylor Susan, Weinberg J. Topical antimicrobial agents in dermatology. *Clin in Dermatol* 2003; 21:70-7.
- Lio P, Kaye E. Topical antibacterial agents. *Infect Dis Clin N Am* 2004; 18: 717-33.
- Palmieri TL, Greenhalgh DG. Topical treatment of pediatric patients with burns: a practical guide. *Am J Clin Dermatol* 2002;3:529-34.
- Velen. The clinician's choice of antibiotics in the treatment of bacterial skin infection. *Br J Dermatol* 139:30-36.
- Ravenscroft JC, Layton AM, Lady EA, et al. Short-term effects of topical fusidic acid or mupirocin on the prevalence of fusidic acid resistant (*FusR*) *Staphylococcus aureus* in atopic eczema. *Br J Dermatol* 2003;148:1010-7
- Molina MT. Acné y antibióticos. *Rev Chil Dermatol* 1999;15:133-37.
- Tan Hiok-Hee. Topical antibacterial treatments for acne vulgaris: comparative review and guide to selection. *Am J Clin Dermatol* 2004; 5:79-84.
- Hsu S, Quan LT. Topical antibacterial agents. In: Wolverton SE, editor. *Comprehensive dermatologic drug therapy*. Philadelphia: WB Saunders; 2001:472-96.
- Bernstein SC, Roenigk RK. Surgical pearl: erythromycin ointment for topical antibiotics wound care. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32:659-60.
- Morris SD, Rycroft RJG, White IR, et al. Contact dermatitis and allergy comparative frequency of patch test reactions to topical antibiotics. *Br J Dermatol* 2002; 146:1047-51.
- Leyden JJ. The role of topical antibiotics in dermatologic practice. Available at: Accessed January 4" <http://www.medscape.com/viewprogram/2501>. Accessed January 4, 2004.
- Gete MT, Marks JG Jr, Maloney ME. Frequency of postoperative allergic contact dermatitis to topical antibiotics. *Arch Dermatol* 1992; 128:365-7.
- Machet L, Couhe C, Perrinaud A, et al. A high prevalence of sensitization still persists in leg ulcer patients: a retrospective series of 106 patients tested between 2001 and 2002 and a meta-analysis of 1975-2003 data. *Br J Dermatol* 2004;150:929-35.
- Vademecum. Bacitracina. <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/b007.htm>
- Rabinovitch L. Obtenção do antibiótico polipeptídico Bacitracina a partir de bacillus licheniformis, Available at: <http://dcc007.cict.fiocruz.br/catalogos/prodprocessos/obacitra.html>. Accessed Mayo 5, 2004
- Johnson BA, Anker H, Melenet FI. Bacitracin. A new antibiotic produced by a member of the subtilis group. *Science* 1945;102:376-77.
- Torres E.. Antibióticos de uso tópico. <http://www.infecto.edu.uy/terapeutica/atufa/topico/topico.html>
- Suer di S. *Allergia Alla Bacitracina*: Available at: http://www.lapelle.it/allergie/allergia_alla_bacitracina.htm
- Messeder O, Teles JM, Espingeira L, Agareno S, Farias A. Uso da polimixina B no tratamento da infecções por *Pseudomonas aeruginosa* multiresistentes. <http://www.hportugues.com.br/medicos/artigos7DocArtigosmedicos.2003-11-04.5418>
- Koo DS, Zhen S. Assessment of topical therapy of the burn wound with silver sulfadiazine after its use 15 years in a burn unit. *Burns* 1989; 15:143-96
- Gomes DR, Maciera G Jr., Seria MC, y col. Moderno tratamiento tópico de las quemaduras y utilización de antibioticoterapia sistémica: *Rev Arg Quem* 2000;15(2)
- Abdalla S, Dadalti P. Silver sulfadiazine and cerium nitrate in venous ulcers. Two case reports. *An Bras. Dermatol* 2003; 78:227-33
- Bishop JB, Phillips LG, Mustoe TA, et al. A prospective randomized evaluator-blinded trial of two potential wound healing agents for the treatment of venous stasis ulcers. *J Vasc Surg* 1992;16:251-7.
- Landsdown ABG, Sampson B, Laupattarakasem P, et al. Silver aids healing in the sterile skin wound, experimental studies in the laboratory rat. *Br J Dermatol* 1997;137:728-35.
- Geronemus RG, Mertz PM, Esglsti WH. Wound healing – the effects of topical antimicrobial agents. *Arch Dermatol* 1979;115:1311-4.
- Kjolseth D, Frank JM, Barker JH et al. Comparison of the effects of commonly used wound agents on epithelization and neovascularization. *Na Coll Surg* 1994;179:305-12.
- Melotte P, Hendrickx B, Melin P, et al. Efficacy of 1% silversulfadiazine cream in treating the bacteriological infection of leg ulcers. *Curr Ther Res* 1985;37:197-202.
- Degreef H, Michiels JL. Silversulfadiazine cream as a treatment for infected leg ulcers. *Curr Ther Res* 1984;36:1190-4.
- Herruzo R. Evaluation of the penetration strength, bactericidal efficacy and spectrum of action of several antimicrobial creams against isolated microorganisms in a burn center. *Burn* 1992;18:49-54.
- Sepsis posquemaduras. Sulfadiazina argéntica- Antibiótico tópico más común utilizado en quemaduras. <http://www.indexer.net/quemados>
- Hindryckx PH, Cuyper C, Hendrickx B, et al. The treatment of infected decubitus ulcers with 1% silver sulfadiazine cream. *Curr Ther Res* 1990; 48:535-9.
- Kucan JO, Robson MC, Hegggers JP, Ko F. Comparison of silversulfadiazine, povidone-iodine and physiologic saline in the treatment of chronic pressure ulcers. *J Am Ger Soc* 1981;29:232-5.
- Waserman D, Schlotterer M, Lebreton F, et al. Use of topically applied Silver Sulfadiazine plus cerium nitrate in major burns. *Burns* 1989;15:257-60.
- Degree H, Doooms-Goosens A. Patch testing with silver sulfadiazine cream. *Contact Dermatitis* 1985;12:33-7.
- Goodman A, Goodman L, Gilman A. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 7ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana 1988: 1097-109
- Pérez-Velazco D, Cándida D, Carmona C. Estudio de la gentamicina crema 0.15 producida en Cuba. http://www.bus.sld.cu/revistas/sint/vol_2_98/sint3298.htm
- Sulfato de gentamicina. <http://www.hsmq.cl/farmacia/farm031.htm>
- Martindale W. *The extra pharmacopoeia*. 2ª Edición. London: The Pharmaceutical Press 1989:236-45
- Neman M. *Vademécum de los antibióticos y agentes quimioterápicos y antiinfecciosos*. Bilbao: Editorial Española, 1978:1164.
- Principios básicos de antibioterapia. <http://www.medynet.com/elmedico/aula2001/tema10/bioterapia3.htm> <http://www.medynet.com/elmedico/aula2001/tema10/bioterapia3.htm>
- Guerrini S, Lualdi P, Biffignandi P. Treatment of venous leg ulcers with 5% amikacin gel: phase IV trial. *Int J Clin Pharmacol Res* 1999;19:35-8.
- Torres E. Cloranfenicol. <http://www.infecto.edu.uy/terapeutica/atbfa/clora>
- Simpson N. Antibiotics in acne: time for a rethink. *Br J Dermatol* 2001; 144:225-7.
- Wolf JE. Jr. The role of topical metronidazole in the treatment of rosacea. *Cutis* 2004;73(1):19-28
- von Zuuren ET, Graber MA, Hollis A, et al. Intervenciones para la rosácea (Revisión Cochrane traducida. 5 Ag 2003) En: *La Biblioteca Cochrane Plus*,



- Nº2, 2005. Oxford. Update software Ltd. Disponible a: <http://www.update-software.com/abstractsES/AB003262-ES.htm>
57. Cano RMA, Rifamicinas. <http://www.conapeme.org.mx/manualantibiotico/rifamicinas.pdf>
58. Acikel C, Oncul O, Ulkur E, et al. Comparison of silver sulfadiazina 1 per cent; mupirocina 2 per cent, and fusidic acid 2 per cent for topical antibacterial effect in methicillin-Resistant Staphylococci-infected full-skin-thickness rat burn wounds. *Ann Burns Fire Disast* 2002;15(3):116-9.
59. Darouiche R, Wright C, et al. Eradication of colonization by methicillin-resistant Staphylococcus aureus by using oral minocycline-rifampin and topical mupirocin. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43:1412-16.
60. Parras F, Del Carmen Guerrero M, Bouza E, et al. Comparative study of mupirocin and oral cotrimoxazole plus topical fusidic acid in eradication of nasal carriage at methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:175-9.
61. Kauffman Ca, Terpenning MS, He X, et al. Attempts to eradicate methicillin-resistant Staphylococcus aureus from a long-term-care facility with the use of mupirocin ointment. *Am J Med* 1993;94:371-8.
62. Maraha B, van Halteren J, Verzijl JM, et al. Decolonization of methicillin-resistant Staphylococcus aureus using oral vancomycin and topical mupirocin. *Clin Microbiol Infect* 2002;8:671-5.
63. Hill RLR, Duckworth GJ, Casewell NW. Elimination of nasal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus with mupirocin during a hospital outbreak. *J Antimicrob Chemother* 1998;94:371-8.
64. Duckworth G, Cookson B, Humphreys H, et al. Working party report. Revised guidelines for the control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in hospitals. *J Hosp. Infect* 1998;39:253-90.
65. Beltrán C. Antimicrobianos en Unidades de Cuidados Intensivos: Formas de administración. *Rev Chil Infect* 2003;20:580-6.
66. Von Eiff C, Becker K, Machka K, et al. Nasal carriage as a source of Staphylococcus aureus bacteriemia. *N Engl J Med* 2002;344:11-6.
67. Wilkinson JD. Fusidic acid in dermatology. *Br J Dermatol* 1998;139:37-40.
68. Vickers CFH. Percutaneous absorption of sodium fusidato and fusidic acid. *Br J Dermatol* 1969;81:902-8.
69. García JA, Gutiérrez N, Muñoz JL. Ácido fusídico. *Rev Esp Quimioterap* 2003;16:161-71.
70. Godtfredsen W, Roholt K, Tybring L. Fucidin A new orally active antibiotic. *Lancet* 1962;1:928-31.
71. Shah M, Mohanraj M. High levels of fusidic-resistant Staphylococcus aureus in dermatology patients. *Br J Dermatol* 2003;148:1018-20.
72. Sansón DC. Clinical relevance of resistance to fusidic acid in Staphylococcus aureus. *J Antimicrob Chemother* 1990;25:15-21.
73. Ravenscroft JC, Layton A, Bamham M. Observations on high levels of fusidic acid resistant Staphylococcus aureus in Arrogate, North Yorkshire, UK. *Exp Dermatol* 2000;25:327-30.
74. Ramsay CA, Savole HM, Gilbert M, et al. The treatment of atopic dermatitis with topical fusidic acid and hydrocortisone acetate. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1996;7:515-22.
75. Nenoff P, Hausteil UF, Hittel N. Activity of nadifloxacin and seven other antimicrobial agents against aerobic and anaerobic Gram-positive bacteria isolated from bacterial skin infections. *Chemoter* 2004; 50:196-201.
76. Yamakawa T, Mitsuyama J, Hagais K. In vitro and in vivo antibacterial activity of T-3912, a novel non-fluorinated topical quinolone. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49:455-65.

AUTOEVALUACIÓN 1

Leonardo Sánchez-Saldaña

1. La aparición en un niño de lesiones impetiginizadas en el cuero cabelludo y adenopatías occipitales y retroauriculares sugiere el diagnóstico de:
 - a. Piodermitis vegetante
 - b. Escabiosis
 - c. Pediculosis
 - d. Erisipela
 - e. Todas las anteriores
2. La aparición en dos hermanos de 2 y 3 años de edad de lesiones en la cara, de inicio en nariz, de una semana de evolución, que se extienden progresivamente y están constituidas por erosiones superficiales cubiertas de costras amarillentas sugiere el diagnóstico de:
 - a. Impétigo vulgar
 - b. Foliculitis facial
 - c. Celulitis estreptocócica
 - d. Eritrasma
 - e. Erisipela
3. El impétigo vulgar se caracteriza por:
 - a. Presentar ampollas grandes
 - b. Afectar más frecuentemente el tronco y las extremidades
 - c. Su contagiosidad ocasional
 - d. Causado por *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*
 - e. Ser una complicación frecuente de la erisipela
4. El impétigo ampolloso
 - a. Se observa más frecuentemente en escolares
 - b. Es causado por el *Staphylococcus aureus*
 - c. Se caracteriza por ampollas periorificiales
 - d. Compromete el estado general del niño
 - e. Es una complicación del impétigo vulgar.
5. En la escabiosis
 - a. Los nódulos son característicos de la inmunosupresión
 - b. Los casos crónicos cursan con abundantes ácaros
 - c. Las pápulas y vesículas son muy frecuentes en pacientes pediátricos
 - d. Para el diagnóstico es preciso encontrar el parásito
 - e. Los nódulos presentan abundantes parásitos en su interior.
6. ¿Cuál de los siguientes factores no está involucrado en la resistencia natural a las infecciones cutáneas?
 - a. Humedad elevada
 - b. Interferencia bacteriana
 - c. pH bajo
 - d. Presencia de péptidos antimicrobianos
 - e. Factores de la inmunidad humoral.
7. En cuál de los siguientes procesos no está indicado realizar una tinción de Gram
 - a. Impétigo común
 - b. Impétigo ampollar
 - c. Ectima
 - d. Foliculitis
 - e. Querion de Celso
8. ¿Cuál de las siguientes entidades no es producido por el *Streptococcus pyogenes*?
 - a. Ectima
 - b. Erisipela
 - c. Fascitis necrotizante
 - d. Impétigo ampolloso
 - e. Celulitis
9. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es correcta en relación al síndrome de la piel escaldada estafilocócica?
 - a. Se observa generalmente en niños
 - b. El signo de Nikolsky suele ser positivo
 - c. Su patogenia es similar al pénfigo
 - d. Es debida a la acción de las toxinas como superantígenos
 - e. Se relaciona con la infección por estafilococos del grupo fago II
10. En un paciente de 4 días de nacido, la aparición rápida de ampollas flácidas, afectando preferentemente grandes pliegues y que pueden originar grandes áreas desnudas, el diagnóstico más probable es:
 - a. Necrólisis epidérmica tóxica
 - b. Impétigo ampolloso neonatal
 - c. Eritrodermia exfoliativa
 - d. Candidiasis congénita
 - e. Quemaduras térmicas.



11. Un niño de 5 años consulta por presentar una vesícula y pústula con una base eritematosa, que desarrolla una costra central adherente que se extiende hacia la dermis y al levantar la costra se observa una úlcera, el diagnóstico más probable es:
- Pioderma gangrenoso
 - Ántrax
 - Carbunco
 - Ectima
 - Querion
12. En relación a la hidradenitis supurativa, ¿cuál de las siguientes afirmaciones no es correcta?
- Proceso supurativo localizado en las glándulas sudoríparas apocrinas
 - Se presenta más frecuentemente en los niños antes de la pubertad
 - Es producida por el *Staphylococcus aureus*
 - Nódulos eritematosos muy inflamatorios y dolorosos
 - Suelen presentar abscesos, fístulas, cicatrices fibróticas
13. ¿Cuál de los siguientes procesos suele originarse a partir de una puerta de entrada banal como una tiña pedis interdigital?
- Impétigo común
 - Impétigo ampolloso
 - Erisipela
 - Fascitis necrotizante
 - Querion de Celso
14. ¿Cuál de los siguientes procesos puede acompañarse de la activación de los linfocitos T de forma masiva por la generación de superantígenos?
- Querion de Celso
 - Ectima
 - Erisipela
 - Celulitis
 - Fascitis necrotizante
15. ¿Cuál de las siguientes entidades está causada por *Pseudomonas aeruginosa*?
- Celulitis
 - Erisipela
 - Ántrax
 - Ectima gangrenoso
 - Hidradenitis supurativa
16. La tiña localizada en la barba se caracteriza por:
- No afectar a los pelos
 - Producir una foliculitis inflamatoria con pelos fácilmente extraíbles sin provocar dolor
 - Se trata de una foliculitis fotosensible muy dolorosa
 - Se trata con champús que contienen ketoconazol y sulfuro de selenio
 - Son muy rebeldes al tratamiento antifúngico habitual
17. El desarrollo de una placa de alopecia en un niño, de inicio brusco, crecimiento centrifugo, con tracción indolora de los pelos y escamas en su superficies, es sugestiva de:
- Tiña capitis
 - Tricotilomanía
 - Alopecia areata
 - Alopecia cicatricial
 - Foliculitis
18. La *Malasezia furfur* se relaciona con el desarrollo de:
- Perionixis
 - Tiña capitis
 - Balanitis
 - Vulvovaginitis
 - Pitiriasis versicolor
19. Las reacciones 'ide'
- Representan el contagio múltiple por un hongo antropofílico
 - Su origen más frecuente es la tiña capitis
 - Son lesiones de eczema más frecuentemente asociadas a tiña pedis interdigital
 - Se localizan frecuentemente en el cuero cabelludo
 - Son lesiones vesiculosas producidas por un virus
20. ¿A qué edad predomina el impétigo?
- Lactancia
 - Infancia
 - Adolescencia
 - Adulto joven
 - Senectud
21. El agente etiológico del eritema infeccioso es:
- Parvovirus B19
 - Staphylococcus aureus*
 - Coxsackie virus A16
 - Poxvirus
 - Herpes virus tipo II
22. ¿Cuál es el agente etiológico de la leucoplasia vellosa oral asociado a sida?
- Herpesvirus tipo 7
 - Papilomavirus tipo 8
 - Citomegalovirus
 - Rociamela henselae*
 - Virus de Epstein Barr
23. ¿Cuál es el agente etiológico relacionado con el angiosarcoma de Kaposi?
- Citomegalovirus
 - Virus de Epstein Barr
 - Herpes virus tipo 8
 - Virus coxackie tipo 6
 - Poxvirus ADN



24. Las diversas formas clínicas de las infecciones producidas por el virus del papiloma humano se deben a:
- La inmunidad del huésped afectado
 - Los diferentes tipos papiloma virus humano
 - Al área geográfica
 - La edad y sexo del huésped
 - El tratamiento previo
25. ¿Cuál de los siguientes genotipos de papiloma virus humano (VPH) son considerados potencialmente oncogénicos
- VPH-16 y 18
 - VPH-2 y 4
 - VPH-3-10
 - VPH-15 y 25
 - Todas las anteriores
26. ¿Cuál de las siguientes entidades se asocian a infección por papiloma virus humano (VPH)
- Papulosis bowenoide
 - Nódulos de Orf
 - Epidermodisplasia verruciforme
 - Nódulos de los ordeñadores
 - Son correctas a y c
27. La vía de adquisición del molusco contagioso es:
- Contacto directo de persona a persona
 - Contacto de transmisión sexual
 - Transmisión por fomites
 - Todas las anteriores
 - Ninguna de las anteriores
28. ¿Cuál de los siguientes enunciados son correctos en relación al molusco contagioso asociado a infección por VIH?
- Es frecuente la diseminación del molusco contagioso
 - Puede tener presentación atípica
 - Se relaciona con cifras bajas de CD4+
 - Todas son correctas
 - Son correctas a y c
29. En relación con las infecciones causadas por el papilomavirus humano, señale cuál no es correcta.
- Las verrugas plantares suelen ser dolorosas
 - Los condilomas acuminados con mayor potencial oncogénicos son los causados por los VPH 16 y 18
 - En los niños está causado por los VPH- 1, 2, y 3 y es frecuente el contagio a partir de los animales domésticos
 - Las verrugas causadas por el VPH-5 presentan marcado potencial oncogénico, especialmente en pacientes trasplantados
 - El condiloma acuminado es la forma clínica de verruga por VPH que afecta la región genital
30. Una mujer embarazada presenta en el periodo de parto lesiones herpéticas en la región genital. ¿Cuál debe ser la conducta a seguir?
- Cultivo para asegurar la presencia del virus
 - Administrar aciclovir intravenosos
 - Parto por vía vaginal
 - Parto por vía vaginal y aciclovir intravenoso
 - Cesárea
31. El herpes zoster es:
- Una forma de primoinfección del herpes simple
 - Una forma de primoinfección del virus de la varicela
 - La segunda manifestación clínica del virus varicela zoster
 - Manifestación de un virus oncogénico
 - Producido por un poxvirus
32. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación al condiloma acuminado?
- Aparece en el periodo secundario de la sífilis
 - Es producida por el papilomavirus humano
 - Se denomina también verrugas genitales
 - Puede producir la obstrucción del canal del parto
 - Suele tratarse con la aplicación de nitrógeno líquido
33. ¿Cuál es el agente etiológico de la sífilis?
- Treponema pertenue*
 - Treponema pallidum*
 - Treponema carateum*
 - Chlamydia tracomatis*
 - Micobacteria
34. El síndrome de Ramsay-Hunt, describe la asociación de:
- Parálisis facial y herpes simple oral
 - Parálisis facial y herpes zoster oral
 - Parálisis facial y herpes simple auricular
 - Parálisis facial y herpes zoster auricular
 - Hemiparesia completa y herpes zoster contralateral
35. En un paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana ¿Cuál es el cuadro clínico que indica mal pronóstico?
- Dermatitis seborreica
 - Sarcoma de Kaposi
 - Herpes simple labial de más de una semana de duración
 - Leucoplasia vellosa oral
 - Son correctas b y d
36. La enfermedad inflamatoria pélvica es una complicación de:
- Uretritis no gonocócica
 - Vaginitis candidiásica
 - Vaginitis por tricomonas
 - Cervicitis gonocócica
 - Son ciertas a y d
37. ¿Cuál de las siguientes técnicas es más útil en el diagnóstico de las infecciones micóticas cutáneas?
- Tinción de Giemsa
 - Test de KOH
 - Test de Tzank
 - Diascopia
 - Biopsia cutánea



38. ¿Cuál de las siguientes técnicas es útil en el diagnóstico del herpes simple?
- Citología de Tzank
 - Test de KOH
 - Tinción de Gram
 - Diascopia
 - Signo de Darier
39. ¿Con cuál de las siguientes patologías debe realizarse el diagnóstico diferencial del chancro y adenopatía sifilítica?
- Chancroide
 - Herpes genital
 - Úlceras traumáticas
 - Carcinoma espinocelular
 - Todas las anteriores
40. Para el diagnóstico clínico de tricomoniasis vaginal es imprescindible la presencia de:
- Secreción blanquecina abundante, mal olor y dispareunia
 - Secreción amarillenta y prurito vaginal
 - Disuria y dispareunia
 - Polaquiuria y tenesmo vesical
 - Prurito vaginal y disuria
41. Son características de las tuberculides:
- Hiperérgicas
 - Diseminadas
 - Evolucionan por brotes
 - No se aísla la bacteria
 - Todas las anteriores son ciertas
42. ¿Cuál técnica de laboratorio tiene más sensibilidad para el diagnóstico de tricomoniasis vaginal?
- Montaje húmedo
 - Tinción de Gram
 - Anticuerpos fluorescentes
 - Fijación del látex
 - Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas
43. El agente etiológico del chancro blando es:
- Treponema pallidum*
 - Chlamydia trachomatis*
 - Haemophilus ducrey*
 - Calymmatobacterium granulomatis*
 - Gardnerella vaginalis*
44. El *Calymmatobacterium granulomatis* es el agente responsable de:
- Granuloma inguinal
 - Chancro blando
 - Chancro duro
 - Linfogranuloma venéreo
 - Ninguna de las anteriores
45. En la reacción de Jaris-Herxheimer, es cierto que:
- Se produce espontáneamente en la sífilis maligna precoz
 - Se produce con mayor frecuencia al tratar pacientes con sífilis precoz
 - Se presenta en la sífilis tardía
 - Las lesiones cutáneas mejoran rápidamente
 - Una vez instaurada solo responde al tratamiento con sulfonas
46. ¿Cuáles son las fases del ciclo biológico de las leishmaniasis?
- Trofozoito y ooquiste
 - Amastigote y promastigote
 - Esporogónico y proquiste
 - Ooquiste y cigoto
 - Microgameto y trofozoito
47. ¿Cuál es el agente etiológico de la cisticercosis?
- Taenia solium*
 - Taenia saginata*
 - Taenia multiceps*
 - Taenia latum*
 - Taenia bothnum*
48. ¿Cuál es el agente etiológico de la enfermedad kala-azar?
- L. brasiliensis*
 - L. tropica*
 - L. donovani*
 - L. mexicana*
 - L. peruvianus*
49. La leprominorreacción es positiva en:
- La lepra difusa secundaria
 - Los casos indeterminados de lepra
 - Lepra tuberculoide
 - Los casos dimorfos de lepra
 - En ninguna de las anteriores
50. El diagnóstico diferencial fundamental del exantema por VIH a la seroconversión debe realizarse con:
- Urticaria aguda
 - Liquen plano ruber
 - Parapsoriasis en placa
 - Roséola sifilítica
 - Ninguna de las anteriores.

* Las respuestas serán publicadas en la siguiente edición de Dermatología Peruana

EFICACIA DE LAS CREMAS DE CICLOPIROX 1% Y KETOCONAZOL 2% EN EL TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS SEBORREICA FACIAL LEVE A MODERADA

Efficacy of ciclopirox 1% cream and ketoconazole 2% cream in the treatment of mild-to moderate facial seborrheic dermatitis

Dora Vicuña-Ríos¹, Luis Tincopa-Montoya², Jenny Valverde-López³, Percy Rojas-Plasencia⁴, Oscar Tincopa-Wong⁵

RESUMEN

En el tratamiento de la dermatitis seborreica facial, los antifúngicos tópicos han mostrado su eficacia. *Objetivo:* Demostrar que ciclopirox al 1% crema es más eficaz que ketoconazol al 2% crema en el tratamiento de la dermatitis seborreica facial leve a moderada. *Métodos:* Ingresaron al estudio 64 pacientes (32 en cada grupo de estudio) quienes fueron evaluados antes de comenzar y al terminar las cuatro semanas de estudio. A los pacientes asignados en el grupo A se les aplicó ciclopirox al 1% crema dos veces al día y a los pacientes del grupo B se les aplicó ketoconazol al 2% una vez al día. *Resultados:* De los 32 pacientes tratados con ciclopirox al 1% crema, 28 culminaron el estudio, 75% presentaron remisión completa, 14,3% mejoría y 10,7% no tuvieron respuesta. De los 32 pacientes tratados con ketoconazol al 2% crema, 27 culminaron el estudio, 85,2% presentaron remisión completa y 14,8% mejoría. No se encontró una diferencia significativa entre la eficacia de ambas cremas ($p > 0,05$). *Conclusiones:* Ciclopirox al 1% crema y ketoconazol al 2% crema son eficaces en el tratamiento de la dermatitis seborreica facial leve a moderada. No hay diferencia entre la eficacia de ambas cremas.

Palabras clave: Dermatitis seborreica facial, ciclopirox, ketoconazol.

Dermatol Perú 2005; 15: 25-29

SUMMARY

Background: Antifungal agents are beneficial in the treatment of seborrheic dermatitis. *Objectives:* To demonstrate that ciclopirox 1% cream is more efficacious than ketoconazole 2% cream in the treatment of mild-to moderate facial seborrheic dermatitis. *Methods:* 64 patients were enrolled (32 for each group: A and B). They were evaluated before the beginning and also at the end of the study, which lasted 4 weeks. Patients belong to group A were treated with ciclopirox 1% cream twice daily, and patients belong to group B were treated with ketoconazole 2% cream once daily. *Results:* 32 patients were treated with ciclopirox, 28 patients completed the study, 75% had complete remission, 14,3% improve and 10,7% non-response. Thirty two patients were treated

with ketoconazole, 27 patients completed the study, 85,2% had complete remission and 14,8% improve. There was not significative difference in both creams. *Conclusions:* Ciclopirox 1% cream and ketoconazole 2% cream were efficacious in the treatment of mild-to moderate facial seborrheic dermatitis. There was not significative difference in both creams.

Key words: facial seborrheic dermatitis, ciclopirox, ketoconazole

INTRODUCCION

La dermatitis seborreica (DS) es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, caracterizada por eritema, descamación, prurito y sensación de quemazón. Afecta a personas de todas las edades siendo más común en lactantes y adultos. Compromete áreas de la piel en las que hay una alta densidad y actividad de las glándulas sebáceas. Estas incluyen: cuero cabelludo, cejas, pliegues nasolabiales, mejillas, pabellones auriculares, región preesternal e interescapular, axilas e ingles⁽¹⁻⁶⁾.

1. Residente de Dermatología de Tercer año, Trujillo.

2. Coordinador de la Residencia de Dermatología de la UNT.

3. Jefe de Servicio, Profesora Auxiliar de Dermatología, Facultad de Medicina, UNT.

4. Dermatólogo Asistente.

5. Dermatólogo Adscrito, Sección Dermatología Pediátrica.

Servicio de Dermatología, Hospital Regional Docente de Trujillo, Minsa, Trujillo, Perú.



A pesar de que la causa de la DS se desconoce, existe un gran número de teorías acerca de su origen. Una de ellas propone un aumento en la proliferación epidérmica similar a lo que ocurre en la psoriasis; otra indica que el *Pityrosporum ovale*, levadura lipofílica que habita en la piel normal y en mayor cantidad en las áreas afectadas, tiene un rol importante en su patogenia⁽¹⁻⁶⁾; se ha sugerido que la DS es una respuesta inflamatoria a este organismo. Se ha observado, además, que la enfermedad responde adecuadamente a la medicación tópica antifúngica levaduriforme, lo que indica el posible rol de una levadura en la enfermedad⁽¹⁻⁷⁾. Otras teorías propuestas son la *Candida albicans*, el *Staphylococcus aureus*, el metabolismo anormal de los ácidos grasos y la deficiencia de biotina^(1,3-6).

Los tratamientos más usados en la dermatitis seborreica facial (DSF) son: los preparados tópicos antifúngicos que disminuyen la colonización por levaduras lipofílicas^(1-6,8-22) y los corticoides tópicos que actúan como agentes antiinflamatorios^(1-6,8-9,23-24). Si bien éstos últimos reducen rápidamente los signos cutáneos de la enfermedad, generalmente se asocian a una alta frecuencia de recidiva cuando el tratamiento es discontinuado. Así mismo, son conocidos los efectos adversos relacionados a los corticoides tópicos por su uso prolongado (atrofia, telangiectasias, dermatitis perioral, etc.). Estos hechos han llevado a un cambio en las estrategias terapéuticas para la DS con un interés creciente hacia los agentes antifúngicos de uso externo⁽¹⁸⁾.

Los antifúngicos tópicos de la familia de los imidazoles han mostrado su eficacia en la DS en varios estudios clínicos^(1-6,8-22), y el ketoconazol es el más usado⁽¹²⁻¹⁷⁾. El ciclopirox es un agente antimicótico tópico derivado de la hidroxipiridona, efectivo contra *Pityrosporum ovale* y con actividad antiinflamatoria, mayor que la observada con ketoconazol pero que es similar a un corticoide de potencia leve, sin los efectos colaterales que ellos producen. Así también se señala que el alivio de los signos y síntomas de la inflamación comenzaría antes del inicio de la actividad antifúngica⁽¹⁷⁻²²⁾.

Por lo expuesto, ya que se han descrito distintas opciones de tratamiento para la DSF que involucran preparados antifúngicos tópicos, intentamos demostrar la mayor eficacia del ciclopirox 1% frente al ketoconazol al 2% en la DSF leve a moderada.

PACIENTES Y MÉTODOS

Población muestral: La población de estudio estuvo constituida por todos los pacientes que asistieron al consultorio externo del Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT), a quienes se les diagnosticó DSF leve a moderada y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Los pacientes fueron incorporados al estudio desde el 1 de mayo del 2004 al 31 de abril del 2005.

Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico clínico de DSF leve a moderada, con edad mayor o igual a 18 años y consentimiento firmado del paciente.

Criterios de exclusión

Gestación o lactancia, alergia a ciclopirox o ketoconazol, pacientes quienes hayan tomado antibióticos sistémicos o usado corticoides tópicos, antifúngicos tópicos, alquitran de hulla, piritionato de zinc, selenio o salicilatos dentro de los 7 días antes de entrar al estudio y quienes hayan tomado retinoides dentro de los 30 días antes de ingresar al trabajo, como también los pacientes con inmunodeficiencia genética o adquirida.

Muestra de estudio

Se obtuvo el tamaño muestral de 32 pacientes para cada grupo, mediante la fórmula descrita líneas abajo para comparar dos proporciones⁽²⁵⁾, en este caso la eficacia de cada producto encontrado en estudios previos^(12,17):

$$n_0 = \frac{(Z_{a_2} + Z_b)^2 (p_1 q_1 + p_2 q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

$$Z_{a_2} = 1,96 \quad \text{para} \quad a = 0,05$$

$$Z_b = 0,84 \quad \text{para} \quad b = 0,20$$

$$p_1 = 0,63 \text{ Eficacia del ciclopirox}^{(17)}$$

$$q_1 = 0,37$$

$$p_2 = 0,30 \text{ Eficacia del ketoconazol}^{(12)}$$

$$q_2 = 0,70$$

$$n_0 = \frac{(1,96 + 0,84)^2 (0,63 \times 0,37 + 0,30 \times 0,70)}{(0,63 - 0,30)^2} = 32$$

$$n = 32 \text{ pacientes para cada esquema de tratamiento}$$

Proceso de captación de la información

Los 64 pacientes que ingresaron al estudio (32 en cada grupo) fueron seleccionados teniendo como marco de muestreo el total de pacientes con DSF leve a moderada que acudieron al consultorio externo de Dermatología del HRDT, los que fueron evaluados clínicamente para determinar la severidad de la enfermedad. Ésta se realizó antes de iniciar y al culminar las cuatro semanas de terapia. Luego de la evaluación inicial, los pacientes fueron asignados a uno de los dos grupos (A o B) mediante sorteo, hasta completar los 32 pacientes requeridos en cada grupo.

A los pacientes asignados en el grupo A, se les aplicó crema de ciclopirox al 1% dos veces al día y los pacientes del grupo B usaron crema de ketoconazol al 2% una vez al día, ambas durante 4 semanas. Para cada paciente se llenó una ficha de registro previamente elaborada.



Evaluación de la eficacia

La eficacia se evaluó comparando la respuesta con cada fármaco al inicio y a las 4 semanas de tratamiento. Se catalogó como remisión completa cuando desaparecieron los signos de la enfermedad: eritema y descamación. Como mejoría, cuando disminuían los signos más del 50%. y sin respuesta, si es que no se producía la desaparición o se alcanzaba sólo la disminución de las lesiones en menos del 50%. Así mismo, se dio una puntuación cuantitativa de la severidad de la DSF que fue el resultado de la sumatoria de los puntajes logrados en cada zona evaluada y obtenido al inicio y a las 4 semanas de terapia, que sirvió para catalogar a cada paciente como: remisión completa, mejoría y sin respuesta. A continuación detallamos la forma de evaluación de la severidad de las lesiones:

Severidad de la dermatitis seborreica facial⁽¹⁴⁻¹⁷⁾

Las zonas a evaluar son los surcos nasogenianos y las cejas.

Los parámetros a evaluar son el eritema y la descamación.

- Eritema: 0 a 3 puntos*

0 = ausente
1 = rosado claro
2 = rosado intenso
3 = rojo

*Escala de colores. Validación dada por el autor del trabajo

- Descamación: 0 a 3 puntos⁽¹⁴⁾

0 = ausente
1 = escamas finas como polvo blanco
2 = escamas delgadas de pequeño a mediano tamaño
3 = escamas grandes adherentes

La sumatoria de los valores en las dos zonas arroja un puntaje con un máximo de 12 para enfermedad severa y un mínimo de 0 a la ausencia de signos.

Definición operacional

Dermatitis seborreica facial leve a moderada⁽¹⁷⁾: sumatoria igual o al menos de tres pero con un puntaje de eritema no mayor de dos. Esto es un puntaje mínimo de 3 y máximo de 10.

Análisis estadístico

Los datos fueron procesados empleando el programa SPSS v.11. Los resultados son presentados en cuadros de doble entrada. Se aplicó la prueba t para datos pareados antes y después del tratamiento en cada grupo de estudio, la prueba t para diferencia de promedios entre grupos después de aplicado el tratamiento y la prueba chi cuadrado para diferencia de proporciones, esto es, la respuesta al tratamiento obtenida con cada fármaco. Si $p < 0,05$ la diferencia era significativa.

Tabla 1. Evaluación cuantitativa de la eficacia con ciclopirox 1% crema

Eficacia	Ciclopirox 1%	
	Consulta inicial	4 semanas
• Casos*	26	
• Media \pm DE	4,76 \pm 1,45	0,50 \pm 1,10
• Test t	18,368	
• Nivel de significancia:	p 0,000 < 0,05	

* No incluye reacciones adversas, ni pacientes que no regresaron

RESULTADOS

Ingresaron al estudio 64 pacientes con diagnóstico de DSF leve a moderada. De los 32 pacientes tratados con crema de ciclopirox al 1%, 28 de ellos culminaron el estudio, de los cuales sólo 21 (75%) presentaron remisión completa; 4 (14,3%), mejoría; 2, reacción adversa y uno; no respondió al tratamiento. Los 3 últimos pacientes (10,7%) fueron catalogados como sin respuesta. Al evaluar cuantitativamente la eficacia, se halló un promedio inicial de 4,76 \pm 1,45 y a las 4 semanas de 0,50 \pm 1,10, diferencia que es estadísticamente significativa $p < 0,05$ (Tabla 1).

De los 32 pacientes tratados con crema de ketoconazol al 2%, 27 concluyeron el trabajo, obtuvieron remisión completa 23 (85,2%) y 4 (14,8%) sólo mejoraron. Al evaluar cuantitativamente la eficacia, se halló un promedio inicial de 4,92 \pm 1,74 y a las 4 semanas de 0,42 \pm 1,06, diferencia que es estadísticamente significativa $p < 0,05$ (Tabla 2). Al comparar cualitativamente la eficacia de las cremas de ciclopirox al 1% (75%) y ketoconazol al 2% (85,2%), no hubo diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,05$) (Tabla 3).

Así también, al comparar cuantitativamente los promedios finales 0,50 \pm 1,10 del ciclopirox y 0,42 \pm 1,06 del ketoconazol, tampoco se constató diferencia estadísticamente significativa entre ambas ($p > 0,05$) (Tabla 4).

Tabla 2. Evaluación cuantitativa de la eficacia con ketoconazol 2% crema

Eficacia	Ketoconazol 2%	
	Consulta inicial	4 semanas
• Casos*	27	
• Media \pm DE	4,92 \pm 1,74	0,42 \pm 1,06
• Test t	17,198	
• Nivel de significancia	p 0,000 < 0,05	

* No incluye reacciones adversas, ni pacientes que no regresaron

**Tabla 3.** Comparación de la eficacia de las cremas de ciclopirox 1% y ketoconazol 2% en el tratamiento de la dermatitis seborreica facial leve a moderada

Eficacia	Ciclopirox 1%		Ketoconazol 2%	
	N°	%	N°	%
• Remisión completa	21	75,0	23	85,2
• No remisión completa	7	25,0	4	14,8
• Total	28	100,0	27	100,0
• Sin corrección	$\chi^2 = 0,8912p = 0,3452 > 0,05$			
• Corrección de Yates	$\chi^2 = 0,3683p = 0,5439 > 0,05$			

DISCUSIÓN

La DS es una enfermedad crónica y recurrente, especialmente desagradable cuando afecta la cara. Diferentes tipos de tratamiento se han desarrollado para controlar la enfermedad⁽¹⁻⁶⁾. Uno de ellos, los corticoides tópicos, rápidamente reducen la severidad de la enfermedad, pero hay recidiva cuando se discontinúa el tratamiento^(1-6,8-9,23-24). En contraste, la eficacia de antifúngicos tópicos es cada vez más reportada y ha sido demostrada en diversos ensayos clínicos, revelando una buena respuesta al tratamiento con imidazólicos, siendo el ketoconazol el más usado^(1-6,8-22,26).

En el caso del ciclopirox, un agente antifúngico de amplio espectro que ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de varias infecciones micóticas cutáneas, también es usado en la DS con resultados muy satisfactorios. Su efecto se produce por 2 mecanismos. Uno, el antimicótico que conduce a la reducción del *Pityrosporum ovale* y el otro, por su efecto antiinflamatorio inherente, el que juega rol en el alivio de los síntomas de la DS^(17-22,27).

En nuestro trabajo, apreciamos que el ciclopirox logró una eficacia del 75%, aunque otros autores⁽¹⁷⁾ informan 63%, esto último se explicaría porque clasificaron a los pacientes que no regresaron a su control como sin respuesta; en tanto, en el nuestro esos pacientes no fueron tenidos en cuenta. Además, aquellos pacientes que fueron cataloga-

dos como sin respuesta al tratamiento con ciclopirox, 10,7% (2 pacientes presentaron reacción adversa y 1 paciente no respondió al tratamiento), tuvieron puntajes iniciales altos, por lo que inferimos que a mayor severidad de la DS menor respuesta terapéutica, aunque cabe señalar que hubo un paciente con puntaje inicial alto que alcanzó remisión completa.

En lo que respecta al ketoconazol, obtuvimos una eficacia del 85,2%, que es similar a otros que reportan del 30,1% al 90%⁽¹²⁻¹⁶⁾, variando la respuesta según las diferentes metodologías empleadas, así, mientras más estricto fue el método empleado para la evaluación del tratamiento, la respuesta era menor, como en el reporte de Dreno y col.⁽¹²⁾, quienes informan eficacia para la crema de ketoconazol de 30,1% (calificó como eficacia a la remisión completa de lesiones), en tanto que en el realizado por Green y col.⁽¹⁵⁾ informan de una eficacia mucho mayor: 90%, ellos consideraron como respuesta “una mejoría” y no la desaparición total de las lesiones.

Por lo expuesto, los resultados de nuestro estudio demuestran que tanto las cremas de ciclopirox al 1% y de ketoconazol al 2% son eficaces en el tratamiento de la DSF leve a moderada a las 4 semanas de terapia. No hemos hallado diferencia significativa entre ambas, a pesar de que en la literatura se menciona que el ciclopirox tiene una actividad antiinflamatoria mayor que el ketoconazol⁽¹⁸⁻²²⁾. Damos a conocer además, dos casos que presentaron reacción adversa con ciclopirox, al respecto, Dupuy y col.⁽¹⁷⁾ informan que el 17% de los que usaron ciclopirox tuvieron un empeoramiento inicial de la DS, pero que en ninguno de ellos fue necesario que abandonen el tratamiento y concluyen que el ciclopirox es bien tolerado. Todo lo contrario es lo observado en el grupo de pacientes que usaron ketoconazol al 2% en crema, en quienes no se registró reacciones adversas en el presente trabajo.

CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS

Se concluye que las cremas de ciclopirox al 1% y ketoconazol al 2% son eficaces en el tratamiento de la dermatitis seborreica, sin diferencia significativa entre ambas.

Se sugiere hacer un seguimiento de los pacientes tratados tópicamente con estos productos para observar su evolución, ya que al ser la DS una condición crónica tiende a la recurrencia. Y es necesario para corroborar estos resultados, la realización de estudios multicéntricos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Plewing G, Jansen T. Dermatitis seborreica. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, y col., Eds. *Dermatología en Medicina General de Fitzpatrick*, 5ta Ed, Vol I. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2001.p. 1562-8.
2. Koca R, Cevdet H, Esturk E. Is topical metronidazole effective in seborrheic dermatitis? A double blind study. *Int J Dermatol* 2003; 42:632-5.

Tabla 4. Comparación cuantitativa de la eficacia de las cremas de ciclopirox 1% y ketoconazol 2%

Eficacia	Ciclopirox 1% 4 semanas	Ketoconazol 2% 4 semanas
• Casos*	26	27
• Media \pm DE	0,50 \pm 1,10	0,42 \pm 1,066
• Test t	0,256	
Nivel significancia	$p = 0,749 > 0,05$	



3. Rassner G, Steinert U, Schlagenhauff B. *Manual y Atlas de Dermatología*. 5ta ed. Madrid: Harcourt Brace;1999.p.130-131
4. Falabella R. *Dermatitis seborreica*. En: Falabella R, Escobar C, Giraldo N, dir. *Fundamentos de medicina: Dermatología* 5ª Ed Medellín: Corporación para investigaciones biológicas; 1999.p. 56-58
5. Arenas R. *Dermatitis seborreica*. En: Rivera B. *Dermatología. Atlas diagnóstico y tratamiento*. 2ª Ed. México DF: Mc Graw-Hill-Interamericana. Editores. S.A. de C.V. 1996. p. 45-47.
6. Kaminsky A. *Dermatitis seborreica*. En: Rondón AJ. *Temas dermatológicos: Pautas Diagnósticas y Terapéuticas*. Caracas: Tipografía Olimpia. 2001. p. 124-128
7. Faergemann I, Bergbrant I, Dohsé M. *Seborrheic dermatitis and Pityrosporum (Malassezia) folliculitis: characterization of inflammatory cells and mediators in the skin by immunochemistry*. *Br J Dermatol* 2001; 144:549-56.
8. Costa JE, Camarejo LH. *Dermatología Terapéutica: Manual*. 3ª Ed. Sao Paulo: Editores Martins & Paschoal; 2001.p.57-9
9. Zuluaga A. *Antimicóticos*. En: Vélez H, Rojas W, Barrera J, Eds. *Fundamentos de Medicina. Terapia Dermatológica*, 2ª Ed. Medellín: Corporación para investigaciones biológicas; 2003.p. 87-103.
10. Scaparro E, Quadri G, Virno G, Orifici C, Milani M. *Evaluation of the efficacy and tolerability of oral terbinafine (Daskil) in patients with seborrheic dermatitis. A multicentre, randomized, investigator blinded, placebo-controlled trial*. *Br J Dermatol* 2001; 144:854-7.
11. Baysal V, Yildirim M, Ozcanli C, Murat A. *Itraconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a new treatment modality*. *Int J Dermatol* 2004; 43:63-6.
12. Dreno B, Chosidow O, Revuz J, Moysé D. *Lithium gluconate 8% vs Ketoconazole 2% in the treatment of seborrheic dermatitis: a multicentre randomized study*. *Br J Dermatol* 2003;148:1230-6.
13. Stratigos JD, Antonioui C, Katsambas H, Bohler K, Fritsch P, Schmolz A. *Ketoconazole 2% cream versus hydrocortisone 1% cream in the treatment of seborrheic dermatitis a double blind comparative study*. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:850-3.
14. Piérard-Franchimont C, Goffin V, Decroix J, Piérard G. *A Multicenter randomized trial of ketoconazole 2% and zinc pyrithione 1% shampoos in severe dandruff and seborrheic dermatitis*. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2002;15:434-41.
15. Green CA, Farr PM, Shuster S. *Treatment of seborrheic dermatitis with ketoconazole: Response of seborrheic dermatitis of the face, scalp and trunk to topical ketoconazole*. *Br J Dermatol* 1987;116:217-21.
16. Skinner R, Noah P, Taylor R, Zanolli MD, West S, Guin JD, et al. *Double blind treatment of seborrheic dermatitis with 2% ketoconazol cream*. *J Am Acad Dermatol* 1985;12:852-6.
17. Dupuy P, Maurette C, Amoric JC, Chosidow O. *Randomized, placebo-controlled, double-blind study on clinical efficacy of ciclopiroxolamine 1% cream in facial seborrheic dermatitis*. *Br J Dermatol* 2001;144:1033-7.
18. Gupta AK, Skinner AF. *Ciclopirox for the treatment of superficial fungal infections: a review*. *Int J Dermatol* 2003;42:3-9.
19. Gupta AK. *Ciclopirox gel. An update*. *Int J Dermatol* 2003;42:1-2.
20. Gupta A. *Ciclopirox an overview*. *Int J Dermatol* 2001;40:305-10.
21. Kokjohn K, Bradley M, Griffiths B, Ghannoun M. *Evaluation of in vitro activity of ciclopiroxolamine, butenafine HCl and econazole nitrate against dermatophytes yeasts and bacteria*. *Int J Dermatol* 2003;42:11-7.
22. Rosen T, Schell B J, Orengo I. *Antiinflammatory activity of antifungal preparations*. *Int J Dermatol* 1997;36:788-92.
23. Milani M, Di Molfetta SA, Gramazio R, Fiorella C, Frisario C, Fuzio E, et al. *Efficacy of bethamethasone valerate 0,1% thermofobic foam in seborrheic dermatitis of the scalp: an open-label, multicentre, prospective trial in 80 patients*. *Curr Med Res Opin* 2003;19:342-5.
24. Freeman S, Howard A, Foley P, Rosen R, Wood G, See J, et al. *Efficacy, cutaneous tolerance and cosmetic acceptability of desonide 0,05% lotion (Desowen) versus vehicle in the short term treatment of facial atopic or seborrheic dermatitis*. *Australas J Dermatol* 2002;45:186-9.
25. Exebio C. *Estadística aplicada a la investigación científica en ciencias de la salud*. Trujillo 2001.
26. Peter RU, Richarz-Barthauer. *Successful treatment and prophylaxis of scalp seborrheic dermatitis and dandruff with 2% ketoconazole shampoo: results of a multicentre, double blind, placebo-controlled trial*. *Br J Dermatol* 1995;132:441-45.
27. Vardy D A, Zvulunov A, Tchetov T, Biton A, Rosenman D. *A double-blind placebo-controlled trial of a ciclopiroxolamine 1% shampoo for the treatment of scalp seborrheic dermatitis*. *J Dermatol Treat* 2000;11: 73-7.

Autor responsable

Dra. Dora Lucía Vicuña-Ríos
 Av. Mansiche # 876 Urbanización Santa Inés, Trujillo.
 e-mail: doraluciavr@yahoo.es

COMPARACIÓN HISTOLÓGICA ENTRE PEELING QUÍMICO PROFUNDO (FÓRMULA DE LITTON) Y RESURFACING LÁSER CO₂ ULTRAPULSADO

Histological comparison between deep chemical peeling (modified Litton's formulae) and ultra pulsed CO₂ laser resurfacing

Daniel De-Rossi-Fattaccioli*

RESUMEN

El tratamiento con láser de dióxido de carbono ultrapulsado y los peelings químicos profundos con fenol-aceite de crotón (fórmulas de Backer-Gordon y Litton) han sido y continúan siendo las más usadas para el rejuvenecimiento de la piel del rostro. Se realizó este estudio para comparar los efectos de ambos tratamientos mediante cortes histológicos en diferentes períodos de la evolución de los mismos. Se efectuaron biopsias de rostros tratados de la piel pre y retroauricular; inmediatamente y 24 horas después de las ablaciones con láser de CO₂ y 24 horas después de la aplicación de la fórmula de Litton para el peeling químico profundo. Áreas en zonas cercanas a las biopsias fueron biopsiadas 12 horas, 24 horas, 1 semana, 2 semanas, 2 y 3 meses después; en el caso del tratamiento con fenol 24 horas, 48 horas, 72 horas, 1 semana, 1 año y 10 años después. Las biopsias iniciales demostraron que siendo las ablaciones con láser de CO₂ más profundas que las del peeling químico con fenol, al mes ambas habían formado una zona de neocolágeno. Pero a los tres meses, comparativamente el peeling químico profundo con fenol (fórmula de Litton) había producido una zona de neocolágeno más compacta y ancha que el producido por el láser de CO₂ ultrapulsado.

Palabras clave: Peeling (quimiodermoabrasión), Resurfacing (laserdermoevaporación), Ultrapulsado

Dermatol Perú 2005; 15: 181-184

SUMMARY

Treatments with carbon dioxide (CO₂) laser and phenol deep chemical peelings (Backer-Gordon and Litton formulas) have been used and still is using extensively for facial skin rejuvenation. These studies have been done to compare the effects of the treatments using histologic views in different periods of time. I did biopsies of facial skin treated on pre and retroauricular zone immediately applied CO₂ laser ablations and 24 hours after the application of the Litton's formula for deep chemical peeling. These areas nearly the first biopsies were biopsied after 12 hours, 24 hours, 1 week, 2 weeks, 2 and 3 months after; and 24 hours, 48 hours, 72 hours, 1 week, 1 year and 10 years after with the phenol. Initial biopsies showed that CO₂ laser ablations were deeper than deep chemical peeling Phenol, but both treatments have produced a zone of new collagen formation. At 3 months comparatively deep chemical peeling with Litton's formula have made a formation of a thicker and wide new collagen zone than CO₂ laser ultrapulsed three phases ablation.

Key words: Peeling, Resurfacing, Ultrapulsed.

* Médico Dermatólogo. Essalud. Lima, Perú.

INTRODUCCIÓN

El llamado *resurfacing* cutáneo por láser CO₂ ultrapulsado (que denota una acción de 'resuperficiar: sacar a superficie' una nueva epidermis) es un procedimiento seguro y efectivo, de resultados predecibles, no tóxico, para la reducción de arrugas faciales y cicatrices atróficas así como para múltiples lesiones dermoepidérmicas. La introducción de los sistemas de escaneo, ultrapulsado, patrones geométricos de distintos diámetros de disparo láser y alta energía ha permitido a los cirujanos en láser hacer ablaciones al tejido epidérmico y dermis con el mínimo riesgo de cicatrices indeseadas.

La antigua tecnología de láser CO₂ usando ondas continuas y sistemas superpulsadas eran eficientes en la ablación de tejidos, pero carbonizaban demasiado con un daño termal y residual significativamente alto que daba como resultado cambios notables en la textura de la piel y formación de cicatrices, demasiado tiempo de eritema e hiperpigmentación posláser⁽¹⁻⁵⁾.



Usando los principios de la fotodermólisis selectiva, la nueva generación de láser limita el daño termal residual en la piel mediante la producción de alta energía de luz láser con tiempo de evaporación de tejido muy cortos, en relación al tiempo de relajación termal de la epidermis (estimado aproximadamente en un milisegundo para CO₂ láser en un tejido con contenido del 70% de agua) para lo que se desarrollaron los sistemas láser de escaneo y ultrapulsado, que usan ondas estimuladas de radio frecuencia para producir pulsos únicos de alta energía de muy corta duración^(6,-10).

El sistema de láser CO₂ ultrapulsado puede desarrollar frecuencias arriba de 7 J/cm² con pulsos *widths*, más cortos que un milisegundo (ms).

Los sistemas de láser *scanned* operan generando un rayo continuo de energía láser CO₂ que se mueve rápidamente atravesando en distintas direcciones que son programadas por computadora. Esto limita el tiempo de evaporación de tejido a 0,3 ms (menor que el tiempo de relajación termal epidérmico) consiguiendo prevenir el calentamiento excesivo de la onda continua de energía alta de láser^(3,11-13).

Los *peeling* químicos con fenol son los primeros descritos en la historia de los *peeling* químicos. Las primeras formulas datan de 1800. Se podría decir que son la madre de todos los *peelings*. Los estudios histológicos iniciales fueron hechos por Samuel Stegman en animales, en 1980, y en piel humana, en 1982, con los que se demostró científicamente la acción y predominio de los *peeling* químicos sobre los *peelings* medios y dermoabrasión⁽¹⁴⁾. Las fórmulas variadas, empíricas y hasta 'secretas' que fue lo que le dio el tinte de no-científicas fueron sistematizadas y reglamentadas en 1961 por los cirujanos plásticos Backer y Gordon (fe-

nol, 3 mL; agua bidestilada, 2 mL; Septisol, 8 gotas; aceite de croton, 3 gotas)⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ y en 1962 Litton hizo otra fórmula que aumentaba la penetración y destrucción de tejido⁽¹⁸⁾.

Estas formulas estandarizadas, junto con las precauciones de monitoreo cardiopulmonar intra y postoperatorio, además de exámenes de laboratorio (hemograma, glucosa, perfil hepático y renal), ecografía y electrocardiograma-Holter (para evitar arritmias que son la complicación más frecuente) han hecho de los *peelings* químicos profundos tratamientos seguros, predecibles y clínicamente con resultados muy satisfactorios tanto para médicos como pacientes por la duración de sus resultados^(17,18).

Los *peelings* químicos con fenol han demostrado que actúan por destrucción (necrosis) de la piel, lo que es proporcional a su dilución (a diferencia de los otros *peelings* químicos en que la penetración depende de la concentración de los ácidos), el tiempo que se deja en la piel tratada, las veces que es frotado sobre la zona, la oclusión, la presencia vesiculizante del aceite de croton y el calor (esto último hace mi procedimiento diferente y singular).

Como en los láser, los agentes de *peelings* químicos causan depósitos de una zona de nuevo colágeno que es comparable a lo extenso de la destrucción del tejido⁽¹⁹⁾. A diferencia de los láser, en los *peelings* con fenol, los resultados dependen mucho de la experiencia del ejecutante, conocido como el 'estado del arte'⁽¹⁵⁻²⁰⁾.

El propósito de este estudio es identificar y comparar los efectos histológicos del *peeling* químico profundo con fenol (fórmula de Litton y el láser CO₂ ultrapulsado coherente). La profundidad del daño y la zona de nuevo colágeno son comparados. Tabla 1.

Tabla 1. Comparación de la profundidad del daño de la *peelings*

Tipo Procedimiento	Profundidad aproximada	Indicaciones
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Peeling</i> químico muy superficial. AHA 10%/ácido azelaico/ ácido retinoico 0,5-0,1%/CO₂ + alcohol + azufre/5 fluorouracilo 	< 0,05 mm estrato córneo, granuloso	Cambios tempranos, fotoenvejecimiento Glogau I
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Peeling</i> químico superficial Ácido glicólico 70%, Solución Jessner, TCA 25%, Resorcina Fórmula Hernández-Pérez 	0,06 mm estrato granuloso, dermis papilar	Arrugas finas, melasmas, discromías, queratosis actínicas iniciales. Glogau I - II
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Peeling</i> químico medio profundo. Jessner + 35% TCA CO₂ + 35% TCA Glicólico 70% + TCA 35% 88% Fenol 	0,40 mm Dermis papilar a reticular superior	Foto envejecimiento moderado, cambios epidérmicos-dérmicos superficiales de foto envejecimiento, discromías Glogau II
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Peeling</i> químico profundo Fenol • Litton o Baker y Gordon ocluido/ sin ocluir 	0,60 mm dermis reticular media a profunda	Fotoenvejecimiento avanzado Glogau III-IV Cambios histológicos profundos



MATERIAL Y MÉTODOS

Diez pacientes fueron sometidos a láser *resurfacing* y 20 pacientes sometidos a *peeling* químico profundo con fenol (Litton fórmula caliente). Todos dieron su consentimiento para ser tratados y biopsiados. Se excluyeron pacientes que habían recibido cualquiera de los dos tratamientos en los últimos doce meses, usado medicamentos fotosensibilizantes, corticoides, quimioterapia y que tuvieran problemas de cicatrización, fotosensibilidad, diabetes mellitus, disfunción hepatorenal y cardiopatías.

Las edades fluctuaban entre 40 y 60 años, raza blanca el 10% y mestiza 90%. Todos presentaban fotodaño III a IV en la escala de Glogau⁽²¹⁾.

Los pacientes fueron preparados utilizando alcohol-éter como diluyente limpiador de grasa facial, a un cm² del área pre y retroauricular fueron infiltrados con lidocaína 2% + 1/1000 000 de epinefrina.

El láser CO₂ ultrapulsado se usó a 300 mJ y 3,0 mm tamaño del *spot*-disparo con el generador computarizado de figuras, 60 W poder y densidad 6 J/cm². Una crema de hidrocortisona más mupirocina fue aplicada los primeros 3 días y luego una crema reepitelizante. Todas las mañanas se aplicó un protector solar que no produzca ardor.

Luego de una semana de la completa epitelización se empezó a aplicar una fórmula despigmentante personalizada con base de ácido retinoico 0,025%-0,05%, ácido kójico 4%, hidroquinona 4%-10% e hidrocortisona al 1%, en pieles III-IV Fitzpatrick^(22,23).

Asimismo, se dio famciclovir o valaciclovir en dosis adecuadas para evitar reactivación de herpes simple⁽²⁴⁾. La solución de Litton fue preparada haciendo fundir cristales de fenol al baño María y añadiendo de inmediato agua destilada más glicerina y agitar. Se toma 113,40 g de ésta mezcla y se añade el aceite de crotón. Agitar la mezcla. Tomar un frasco vacío de 226,8 mL se introduce los 113,40 g de la mezcla anterior, que contiene el aceite de crotón, con agua bidestilada, como resultado quedan 227 mL de solución estable durante 3 años para su uso sin variaciones^(18,23,25). Esta mezcla se deposita en el fondo de un vaso de cristal grueso, es puesta en un recipiente de metal con agua a temperatura aproximada de 50°C a 70°C no hirviendo, pues esto provocaría evaporación del agua bidestilada de la fórmula desnaturalizándola, disminuyendo su penetración. En nuestra experiencia la solución de Litton necesita estar caliente para su mejor aplicación y mayor seguridad. El calor la hace más fluida y aumenta la penetración. La glicerina en la fórmula la hace más segura al aplicarla cerca de la córnea cuando tratamos los párpados pues se adhiere mejor a la piel.

Secuencia sugerida en tiempo *peeling* fenol-aceite de crotón⁽¹⁵⁾

- 08:30 h Preparación preoperatoria: la piel es limpiada y desengrasada.
Analgésia: neuroleptoanalgesia más anestesia local en rostro. Vía endovenosa rápida-chorro.
Monitoreo cardiorrespiratorio.
Sonda urinaria.
- 09:00 h La solución es aplicada en la frente en dos subunidades.
- 09:15 h Mejilla izquierda desde surco nasogeniano a región preauricular, hasta sien y borde mandibular.
- 09:30 h La otra mejilla
- 09:45 h Nariz y glabella
- 10:00 h Área perioral, mentón.
- 10:15 h Párpados inferiores cerca del borde ciliar 1-3 mm, ojos abiertos mirando arriba.
- 10:30 h Párpados superiores, ojos cerrados, abarcando las cejas a 1 a 3 mm del espacio del borde ciliar, preparar hisopos para lágrimas canto interno.
- 10:35 h Colocar esparadrapos en el mismo orden retrocediendo de párpados a frente. Al final colocar 2 a 3 capas de esparadrapos.
- 11:35 h Termina el monitoreo cardiológico obligatorio y se deja colocada una sonda urinaria.
- 12:00 h Paciente en sala de observación inicia petidina EV condicional. No vía oral

Se observa inmediatamente que aparece ese blanco mármoleo clasificado en estadio VI en la Tabla de Estadios Visuales para determinar el punto final para neutralización en el *peeling* químico (Rubin)⁽¹²⁾. Tabla 2.

Con láser CO₂ la primera biopsia fue hecha inmediatamente después del segundo y tercer pases, a las 24 horas, 1 semana y 3 meses. Con *peeling* químico profundo con fenol (fórmula de Litton), la primera biopsia fue tomada a las 24 horas y luego 48 horas, 1 semana, 1 mes, 6 meses y 10 años después. Los especímenes de biopsia, preservados en formol, fueron procesados con coloraciones de hematoxilina-eosina.

En el caso del fenol-aceite crotón se usaron tinciones Masson y Verhoff. Las zonas de neocolágeno fueron medidas usando un micrómetro calibrado con un microscopio de 100x aumentos.

**Tabla 2.** Estadios visuales para determinar profundidad en *peeling* químicos

Estadios	Nivel Frost (Rubin)	Descripción	Aplicaciones clínicas en:
• I	0	Piel rosada o eritematosa	Piel morena con mínimo daño actínico en cara y/o cuerpo
• II	1	Piel rosada con puntos blancos	Piel clara a blanca con moderado daño actínico en cara y/o cuerpo
• III	2	Apariencia <i>frost</i> con piel rosada acumulando transparencia	Piel blanca con moderado a severo daño actínico en cara y/o cuerpo.
• IV	3	Apariencia 'blanqueado' con un color blanco opaco	Piel blanca, solo cara o en parte superior del cuello
• V		Apariencia 'blanqueado' con un color blanco amarillento	Solo cara con severo daño actínico
• VI		Apariencia 'blanqueado' con un color blanco grisáceo	Solo cara con severo daño actínico

RESULTADOS

Las biopsias iniciales demuestran la profundidad de la ablación-destrucción del tejido. A diferencia de los *peelings* químicos de fenol, los láser CO₂ causan una injuria termal histológicamente demostrable en la periferia del área. Con dos pases de láser CO₂ pulsado se nota necrosis y desaparición de la epidermis y dermis papilar superior por evaporación ($95 \pm 8 \mu\text{m}$) y afectación térmica de la dermis papilar profunda hasta la dermis reticular superior ($30 \pm 2 \mu\text{m}$). Con el segundo pase-ablación desapareció la epidermis y dermis papilar, con el tercer pase-ablación se vaporizó la dermis hasta la zona reticular superior con una penetración de $130 \pm 5 \mu\text{m}$ y daño termal de $80 \pm 2 \mu\text{m}$. (Figura 1).

Los hallazgos más importantes son mostrados en las figuras 1 al 8 en lo referente al láser *resurfacing*.

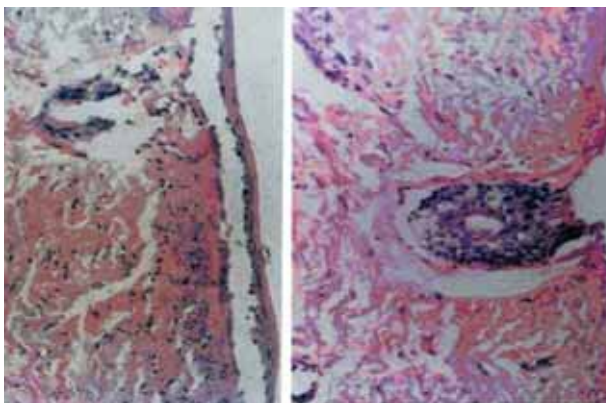


Figura 1. A. Láser CO₂ 300 mJ. Dos pases inmediato. La epidermis y dermis papilar superior vaporizada. Daño termal hasta dermis reticular superior. B. Láser CO₂ 300 mJ. Tres pases inmediato. La dermis papilar totalmente vaporizada. Se observa daño termal hasta dermis reticular como una banda de color homogéneo.

Los hallazgos histológicos más relevantes de las biopsias de los pacientes tratados con *peeling* químico profundo, fórmula Litton, son presentados y descritos en las Figuras 9 a 18.

Al medir con microscopio y con un micrómetro calibrado a 100x aumentos, se observó que, con dos pases ablación, la penetración con láser CO₂ fue $95 \pm 8 \mu\text{m}$ y el daño termal, de $30 \pm 2 \mu\text{m}$. Con tres pases ablación, la penetración fue $130 \pm 5 \mu\text{m}$ y el daño termal, de $80 \pm 2 \mu\text{m}$. Mientras que con *peeling* de fenol Litton ocluido más calor la penetración fue $75 \pm 7 \mu\text{m}$.

La zona de neocolágeno formada con el empleo del láser CO₂ ultrapulsado coherente dos pases ablación fue $140 \pm 10 \mu\text{m}$ y con 3 pases ablación, de $180 \pm 9 \mu\text{m}$. Con el empleo de *peeling* fenol fórmula Litton ocluido, la zona de neocolágeno formada fue $400 \mu\text{m}$ (Figuras 1, 2 y 3).

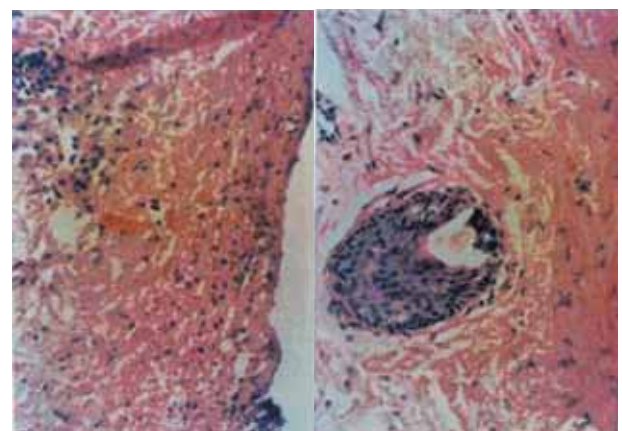


Figura 2. Láser CO₂ 300 mJ.A. Tres pases 12 horas. Infiltrado inflamatorio con PMN y eosinófilos núcleos fragmentados. Edema 3+. B. Tres pases 24 horas. Mayor infiltrado, se observa necrosis y daño termal. Folículo piloso indemne.

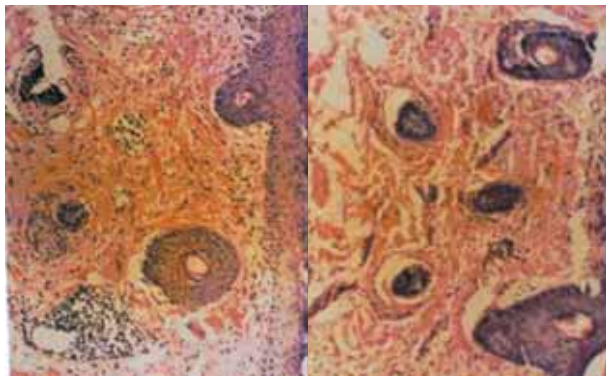


Figura 3. Láser CO₂. A. Una semana completa. Reepitelización con moderado infiltrado inflamatorio. El número y calibre de los vasos aumentado. En dermis papilar un denso infiltrado de fibroblastos con nucléolos hiper cromáticos y citoplasma hiper cromática. B. Dos semanas. Completa reepitelización con moderado infiltrado inflamatorio mixto, sin variación en el diámetro de los vasos. Ha disminuido el número de fibroblastos inmaduros.

DISCUSIÓN

Se ha confirmado que el fenol y otros químicos causan destrucción del tejido dermoepidérmico. En el caso único del fenol su penetración es directamente proporcional a su dilución y oclusión y su acción es necrotizante por contacto. Con respecto al ácido tricloroacético, resorcina y alfa-hidroxiácidos (AHA) está probado que su penetración depende de su concentración, el tiempo entre su aplicación y neutralización, así como las veces y presión de la aplicación⁽¹⁴⁻²⁰⁾.

La destrucción se produce hasta la dermis reticular profunda y en la regeneración del tejido una “zona de neocoláge-

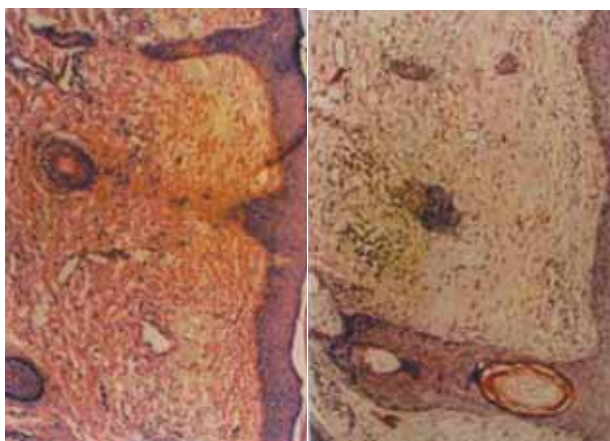
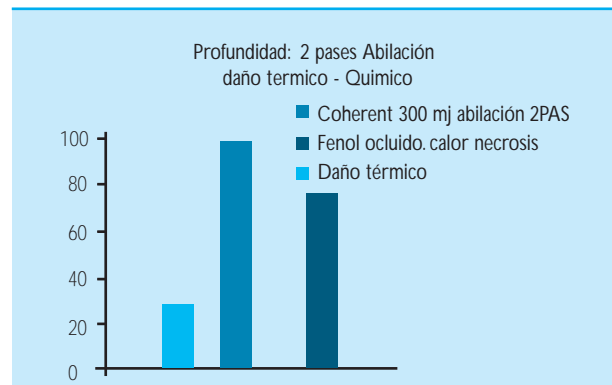


Figura 4. Láser CO₂. A. Dos meses. Se nota prominente nueva capa de colágeno superficial, laminar en dermis papilar-reticular, se aprecia algo de elastosis en dermis reticular profunda. Aumento de vascularidad en dermis superficial (eritema). B. Tres meses. Prominente nueva capa de colágeno superficial, laminar organizándose mejor. Menos edema y vasodilatación, aumento de fibroblastos. Apariencia normal.

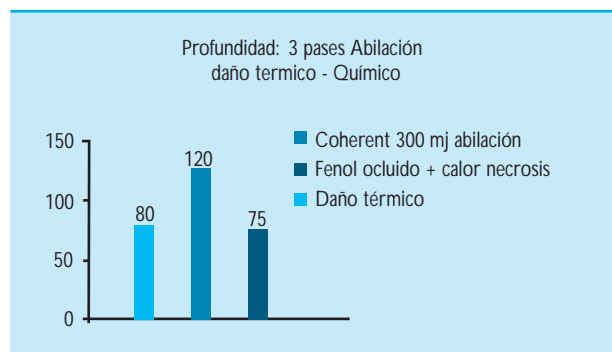


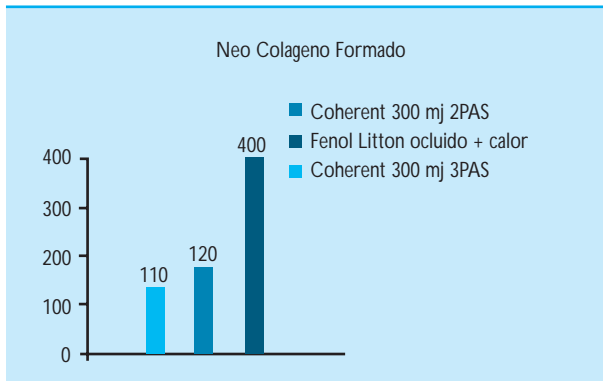
no” compacta es formada en todas las áreas destruidas. La zona de neocolágeno reemplaza las capas de elastosis de la dermis fotodañada que son necrotizadas por el *peeling* con fenol. Varios estudios han demostrado que la zona de colágeno generada por los *peeling* químicos es directamente proporcional a la extensión de la destrucción química y la potencia del ácido utilizado⁽²⁰⁻²⁵⁾.

Para nuestro estudio la solución de Litton que utilizamos penetra más profunda y extensamente que la de Backer-Gordon pues usa el calor, por lo que la zona de neocolágeno es mayor a la de otros estudios.

La solución de fenol-aceite de crotón caliente parece actuar más activamente, a más profundidad y en presencia de sustancia fundamental y agua en la dermis reticular y por lo que a pesar de ser menos destructiva y aparatosa inicialmente que los tratamientos de *resurfacing* penetra activa y muy uniformemente y la necrosis que se observa en dermis respeta los anexos en su porción media e inferior, a partir de los que ocurrirá la regeneración del tegumento.

Asimismo, el ocluir con esparadrapo asegura y aumenta su penetración. En este estudio los resultados de los *resurfacing*





con fenol demuestran, sin duda, que hay una significativa y mayor destrucción de la epidermis y dermis reticular media-profunda y que la zona de neocolágeno es directamente proporcional en extensión y compactación a esta destrucción observada desde el primer día.

Los hallazgos histológicos confirman los antes descrito en la bibliografía⁽¹⁴⁻²⁵⁾.

En lo que respecta a los resultados obtenidos por el sistema de láser pulsado están descritos los beneficios del láser *resurfacing*^(1-7,10-13).

La profundidad de las ablaciones eran las descritas para dos y tres pases, en las mismas áreas del rostro. Los resultados medidos al tercer mes demostraron que los depósitos de colágeno nuevo reemplazaron a la elastosis dermal de la piel fotodañada que fue vaporizada o termalmente afectada.

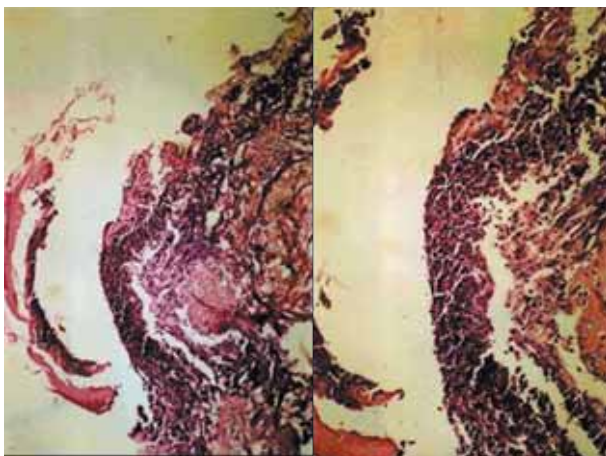


Figura 5. Fenol Litton. 24 horas H-E. Epidermis coagulada, necrosis total. En dermis papilar a reticular media se aprecia necrosis. Infiltrado inflamatorio a linfocitos, PMN y eosinófilos abundante. Anexos con necrosis periférica.

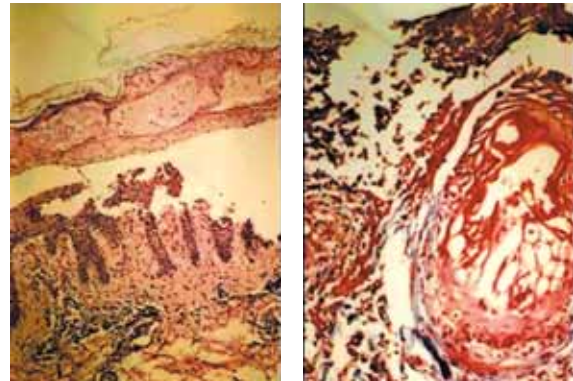


Figura 6. A. Fenol Litton. 48 horas H-E. Capa córnea y capa de Malpighi reemplazada por necrosis y detritus nuclear. Infiltrado inflamatorio en vacuolas. Debajo de la necrosis epidérmica observamos ya regeneración de capas basal y espinosa, no se aprecia granulosa un córnea. Vasodilatación marcada del plexo papilar. Neocolágeno compacto que se horizontaliza con abundantes fibroblastos. Abundante infiltrado inflamatorio a predominio de linfocitos y PMN. Edema 4+. Haces de colágeno necrótico y en reparación. B. Fenol. 48 horas tricrómica de Masson. Folículo pilosebáceo parcialmente necrosado, se observa regeneración por zonas, infiltrado inflamatorio y abundante necrosis periférica en dermis reticular profunda

En últimas publicaciones encuentran que con respecto a la ablación-destrucción con láser CO₂ coherente ultrapulsado a 350 mg dos pases, la penetración era $105 \pm 6 \mu\text{m}$ con una injuria termal de $37 \pm 6 \mu\text{m}$. A 500 mJ la penetración fue de $134 \pm 13 \mu\text{m}$ y la injuria termal $50 \pm 7 \mu\text{m}$.

El *peeling* con fenol de Backer-Gordon causaba una penetración-destrucción de $41 \pm 8 \mu\text{m}$ no ocluida y $56 \pm 10 \mu\text{m}$ ocluida. A los 3 meses con el láser CO₂ 350 mJ la zona de neocolágeno formado fue $150 \pm 18 \mu\text{m}$ y con 500 mJ $190 \pm 20 \mu\text{m}$.

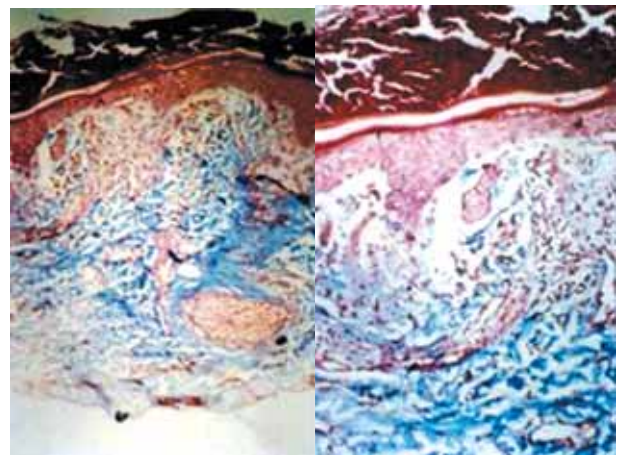


Figura 7. Fenol 72 horas tricrómica de Masson. Epidermis con parcial regeneración bajo la costra de timol yodado. Capa córnea incipiente, no hay granulosa. Necrosis más Infiltrado inflamatorio mixto en dermis papilar, abundante neocolágeno organizándose

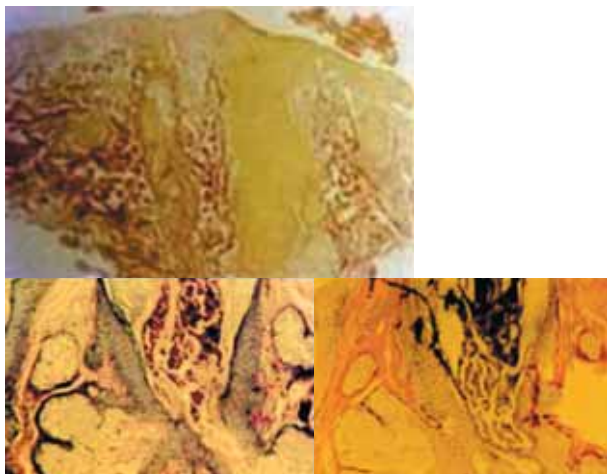


Figura 8. A. Fenol. 72 horas (tinción para colágeno). Epidermis muestra regeneración parcial bajo la costra de timol yodado. Capa córnea incipiente, no hay granulosa. En dermis reticular abundante neocolágeno organizándose alrededor de los anexos, marcado edema. B. Fenol. Siete días tricrómico Masson más tinción especial. Se observa epidermis completa. Vemos un conducto pilosebáceo con material necrótico en su interior.

Con el *resurfacing* con fenol no ocluido el grosor del neocolágeno fue de $260 \pm 22 \mu\text{m}$. Con oclusión fue de $350 \pm 20 \mu\text{m}$ lo que demostraba que el fenol Backer teniendo menor penetración-destrucción casi duplicaba la extensión (longitud-ancho-volumen) de la nueva zona de colágeno formado⁽²⁴⁾.

Con respecto al láser CO₂ ultrapulsado, la atrofia epidermal y atrofia propias de piel foto dañada así como la elastosis fueron eliminadas. Las biopsias demuestran regeneración normal de la epidermis, los melanocitos muestran hiperplasia e hipertrofia que van normalizándose conforme pasa el tiempo. La densidad y funcionamiento melanocítico aparecen

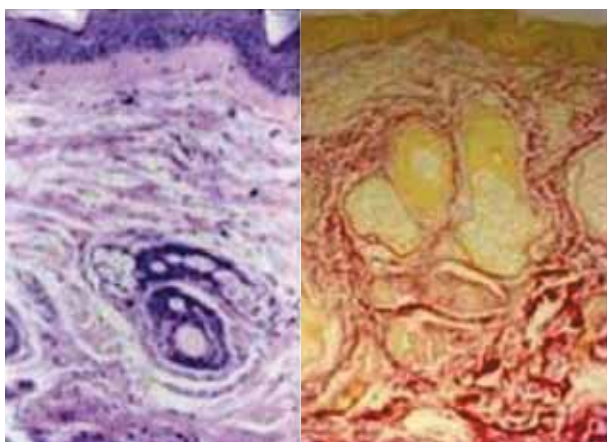


Figura 9. Fenol 7 días. Epidermis totalmente regenerada, dermis papilar compacta con abundantes fibroblastos, dermis reticular con abundante neocolágeno con tendencia a la horizontalización e infiltrado inflamatorio presente por zonas, anexos íntegros, marcado edema.

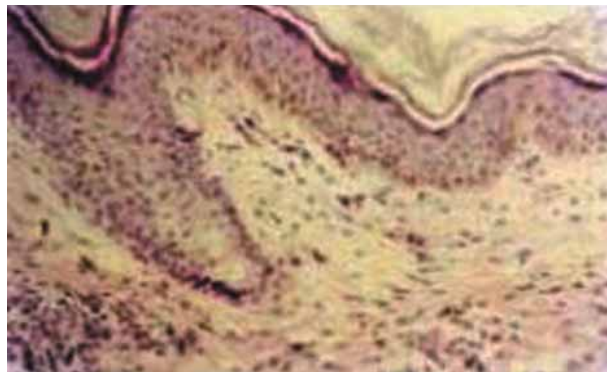


Figura 10. Fenol 30 días. Epidermis totalmente regenerada, presencia de melanocitos con gránulos de melanina en la capa basal. Dermis papilar compacta con abundantes fibroblastos, plexo papilar ligeramente dilatado.

normales. Todas las biopsias finales muestran un sustancial aumento de formación de neocolágeno en la dermis papilar y reticular superficial, un similar grado de proliferación de fibras elásticas y la disminución de glicosaminoglicanos. Estos últimos están típicamente presentes en la elastosis de dermis fotodañada. Los melanocitos epidermales luego de 2 meses aparecen totalmente normales^(25,26).

Con respecto al *resurfacing* químico profundo con fenol-aceite de croton, está demostrado el aumento de glicosaminoglicanos al inicio y que comienza a declinar a partir del día 30 para normalizarse desde el día 60⁽²⁷⁾. Las fibras elásticas muestran un marcado cambio morfológico. Estas fibras de la zona de dermis regenerada eran inmaduras, aparentemente frágiles y esparcidas a los seis meses de tratamiento. Los análisis tensiométricos preliminares de la piel tratada con fenol seis meses después indicaban que las fibras elásticas eran más delgadas y de apariencia débiles⁽²⁸⁾.

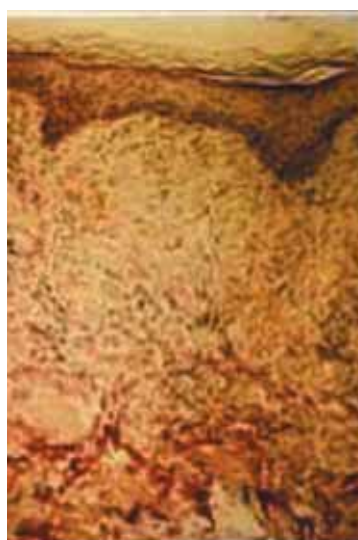


Figura 17. Fenol 90 días. Epidermis totalmente regenerada, plexo papilar proliferado y dilatado, abundantes fibroblastos, abundante neocolágeno e infiltrado inflamatorio presente por zonas, anexos íntegros, tejido necrótico atrapado en haces de colágeno en dermis reticular, edema

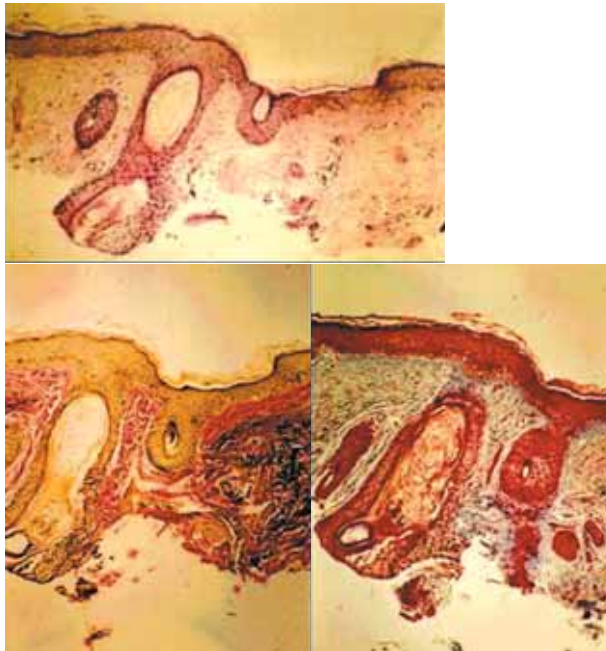


Figura 18. 10 años H-E. Paciente de 70 años. Ausencia total de elastosis solar. Persistencia del colágeno compacto laminar en dermis papilar. Dermis reticular compacta paralela a la superficie.

Nuestro estudio demuestra que ambos tratamientos son eficaces, seguros y de resultados predecibles, de resultados más prolongados y clínicamente dan mucha satisfacción tanto a los que los practican como a los pacientes tratados. Los depósitos de neocolágeno, fibras elásticas nuevas son evidentes e histológicamente demostrados. Todos los signos histológicos de foto daño (elastosis solar) son reemplazados por tejido nuevo con una reorganización de los elementos estructurales dermales y un aumento del volumen dérmico.

El *resurfacing* químico con fenol-aceite de crotón siendo menos penetrante es el que mayor colágeno produce, y la fórmula de Litton – caliente es más productora de neocolágeno que la de Backer-Gordon comparando el último estudio histológico, por lo tanto, produce efectos más notables y duraderos que cualquier otro método de rejuvenecimiento.

Todas las precauciones se deben tomar en cuenta al efectuarlo, por la alta posibilidad de complicaciones, al ser tan sensible-dependiente al médico que lo realiza, a su técnica y entrenamiento.

Mientras que los *resurfacing* con láser CO₂ ultrapulsado han sido presentados como un arma más segura, con tecnología que apoya al facultativo, no produciendo la hipopigmentación del fenol, con un eritema que dura más pero que es reversible, siendo más atractiva a pacientes más jóvenes. El daño termal es un tema aún polémico en lo que respecta a su acción en la formación de colágeno.

* Un agradecimiento especial al Dr. Miguel Baldwin Plaza, cirujano Láser, director de 'Láser Médica'.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goodman G. Laser CO₂ Resurfacing. Preliminary observation on short periods of control. Subjective study of 100 patients. *Dermatol Surg* 1998;24:665-72.
2. Nannica CA, Alster B. Laser CO₂ resurfacing. Complications. Evaluation of 500 patients *Dermatol Surg* 1998;24:315-20.
3. Trelles MA, Rigan J, y col. Clinical and Histological comparison of Flash Scanning. Laser CO₂ versus pulsed technology. An facial skin Laser CO₂. *Dermatol Surg* 1998;24:43-9.
4. Yang CC, Chai SY. Study on animal skin using ultrapulse laser CO₂ *Ann Plastic Surg* 1995;35:154-8.
5. Ruboch BW, Schroenrock LD. Clinical and histological evaluation on facial resurfacing using laser CO₂ with computerized Pattern generator. *Arch Otolaryngol-Head Neck Surg* 1997;123:929-34.
6. Shim E, Kamino H y col. Short pulse laser CO₂ Resurfacing in wrinkles and scars. *Treat Dermatol Surg* 1998;24:113-7.
7. David L, Ruiz Esparza J. Early epidermization after skin resurfacing. *Dermatol Surg* 1997;23:359-61.
8. Smith KJ. Deepness of the morphologic damage of the skin and its viability after 1,2,3 laser CO₂ pulsed passes. Short pulses energy (Trupulse) on pig skin. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:204-10.
9. Waldorf HA, Geronemus RG, et al. Histological comparison of different laser CO₂ *Dermatol Surg* 1996;22:343-48.
10. Fitzpatrick RE, Goldman MD, et al. Resurfacing with pulsed laser CO₂ on facial photodamaged skin. *Arch Dermatol* 1996; 132:395-402.
11. Alster TS. Resurfacing of wrinkles. *Manual and Techniques of Cutaneous Laser*. Philadelphia: Lippincot-Rore. 1997; pp 104-22.
12. Cook KK, Cook Jr. W. Chemical peeling of non facial skin using glycolic acid gel USTCA and neutralizing. *Visual Studies. Dermatol Surg*. 2000;11: 994-9.
13. Lowe NJ, Lask GP, et al. Skin Resurfacing with ultrapulsed CO₂ laser. *Dermatol Surg* 1995;21:1025-29.
14. Stegman SJ. Comparative histological study of the effects with 3 chemical peelings agents and dermabrasion on normal skin vs photodamaged skin. *Aesth Plast Surg* 1982;6:123-35.
15. Brody HJ. *Chemical Peeling*. St. Louis: Mosby Year Book. 1997, 2ª edición.
16. Matarasso S, Glogan R. Chemical peelings. *Dermat Clin* 1991;9:131-49.
17. Alt T. Deep depth chemical peeling Baker-Gordon's formule excluded. *Actualization and Revision. J Derm Surg Oncol* 1989;15:980-93.
18. Litton C, Trinidad G, Astens M, et al. *Chemosurgery of eyelids. III International Meeting of Reconstructive and Plastic Surgery*. Baltimore: Williams Wilkins Ed. 1982, pp 341-5.
19. Brody HJ. Chemical peeling. Complications. *J Dermat Surg Oncol* 1989; 15:1010-19.
20. Caputy G. Skin Resurfacing. Chemical Peels. www.Emedicine_%20-20%_skin/resurf/chemic/peels-20%-20%_05-15-2000.
21. Fitzpatrick RE, Tope WD. Ultrapulsed CO₂ laser, phenol chem. peel and dermabrasion. Histologic and clinical comparative study on cutaneous resurfacing with porcine skin model. *Arch Dermatol*. 1996;132:469-71.
22. Glogau R, Matarasso S. Cosmetic Dermatology. *Dermat Clin* 1995;13:263-76.
23. Hetter GP. An examination of phenol-croton oil peel: Part I: Dissecting the formule / Part II: The lay peelers and the formulas. *Plast Reconstr Surg* 2000;105(P I):227-39. 105(P II):1083-5
24. Alster SA, Nanori CA. Reactivation herpes simplex prophylaxis with Famcyclovir post laser Resurfacing. *Dermatol Surg* 1999;25:242-3.
25. Trancessec JM. French cosmetic. *Surgery Journess* 1996;40:23-8.
26. Moy LS, Kotler R, et al. Histological evaluation of laser CO₂ resurfacing vs. deep chemical peeling with phenol in alive patients. *Dermatol Surg* 1999; 8:597-600.
27. Cisneros JL, Marti M, Palou J. Correlación clínico-histológica de peelings químicos medios vs. resurfacing con láser de CO₂. *Med Cutan Ibero Lat Amer* 1996;24:179-85.
28. Stuzin JM, Baker JL, Baker TM, Kligman AM. *Plast Reconst Surg* 1997; 99: 2036-50.
29. Butler PE, Gonzales S, Rondolph MD, Kollias N. Quantitative and qualitative effects of chemical peeling on photodamage skin. *Experimental study. Plast Reconst Surg* 2001;107:222-8.
30. Crese SY, Mc Kinmay R, et al. Chemical and surgical peelings and dermabrasion on elastic dermal tissue. *Plast Reconst Surg* 1997;100:489-98.

ENFERMEDADES POR ECTOPARASITOS: SEGUNDA PARTE

Ectoparasites diseases: Second part

Ciro Maguiña-Vargas¹, Fernando Osores², Henry Fariás³, David Torrejón⁴, Trilce Alcorta⁴

RESUMEN

Se presenta una revisión en aspectos clínicos y epidemiológicos de los principales ectoparásitos: piojos (*pediculosis*), moscas (*myiasis*), pulgas (*pulicosis* y *tungiasis*), chinches (*cimicosis*), acarosis (*sarna* o *escabiosis*), picadura de abejas, avispas y hormigas y del erucismo.

Palabras clave: Ectoparásitos, Pediculosis, Miasis, Acarosis

Dermatol Perú 2005; 15: 38-50

SUMMARY

Introducing a review about clinic and epidemiologic aspects of the main ectoparasites: louse (*pediculosis*), flies (*myiasis*), fleas (*tungiasis*), bed bugs (*cimicosis*, *scabies*, *bees*, *wasps* and *ant stings*, *erucism*.

Key words: Ectoparasites, Pediculosis, Myiasis, Scabies

INTRODUCCIÓN

En esta segunda parte se abordará enfermedades muy comunes y frecuentes en el ser humano causados por algunos ectoparásitos. Estos son numerosos y viven en la piel del huésped, se alimentan de la sangre y queratina de la piel, desarrollan parte de su ciclo dentro del cuerpo, entre los principales tenemos: el piojo (*pediculosis*), la pulga (*pulicosis*, *tungiasis*), la mosca (*miasis*), los ácaros (*sarna* o *acarosis*), etc.

ENFERMEDADES POR PIOJOS O PEDICULOSIS

Es una enfermedad causada por los piojos, que pertenecen al orden Anoplura, los que afectan al hombre son tres variedades⁽¹⁾:

- *Pediculus humanus var. capitis* o piojo de la cabeza.
- *Pediculus humanus var. corporis* o piojo del cuerpo y de las ropas.
- *Phthirus pubis* de localización preferente en la región pubiana.

PEDICULOSIS CAPITIS

Las personas de cualquier estrato social y económico pueden infestarse con piojos de la cabeza que pueden alcanzar proporciones epidémicas, especialmente entre niños de edad escolar^(2,3).

La incidencia de infestación varía poco con el nivel socioeconómico, es más común en los blancos que en los negros, en las mujeres que en los varones, y en los niños que en los adultos, las razones no son claramente conocidas⁽⁴⁾. Los piojos se transfieren por contacto personal cercano, y probablemente por compartir gorros, peines y cepillos. El pelo largo no es considerado como factor de contagiosidad.

1. Médico Especialista en Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatología, Profesor Principal UPCH. Director Asociado Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt UPCH

2. Médico Magister en Enfermedades Infecciosas UPCH

3. Médico Dermatólogo del Departamento de Enfermedades Transmisibles y Dermatológicas HNCH

4. Interno de la Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia



Figura 1. Piojo de la cabeza

Morfología y hábitat

Los piojos de la cabeza del género *Pediculus* son insectos ápteros de 2 a 3 mm de longitud (Figura 1), siendo la hembra ligeramente más grande, de color blanco grisáceo, aplanados dorsoventralmente y provistos de uñas terminales en forma de garra, que les permite fijarse al cabello.

El ciclo de vida de la hembra es aproximadamente un mes, durante este tiempo ella puede poner 7 a 10 huevos cada día, hasta un máximo de 110 a 140 huevos, los cuales miden 0,8 mm y se adhieren de manera muy firme al pelo por una sustancia pegajosa, a manera de túnica, pudiéndose observar a simple vista. Los huevos son comúnmente llamados liendres y tienen la apariencia de pequeñas proyecciones globoides u ovals, ubicándose a una distancia de 3 a 4 mm del cuero cabelludo. Después de un período

de incubación de 10 a 12 días, emergen pequeñas ninfas voraces que deben alimentarse dentro de las 24 horas para sobrevivir. Después de 2 a 3 semanas y tres mudas sucesivas, los adultos maduros copulan, este ciclo tiene lugar siempre en el huésped humano.

Los piojos adultos pueden sobrevivir de 6 a 48 horas fuera del huésped⁽⁵⁾, aunque probablemente sean no viables posteriormente. Los piojos no saltan, ni vuelan, ni usan otros animales como vectores⁽⁶⁾. Los piojos de la cabeza se transmiten mediante contacto personal directo cabeza-cabeza y por compartir inmediatamente los peines, cepillos, sombreros y otros objetos personales en contacto con el cabello.

Manifestaciones clínicas

Los piojos adultos de la cabeza y sus liendres se localizan generalmente en las áreas temporal y occipital del cuero cabelludo. Sin embargo, pueden estar afectados todo el cuero cabelludo, las cejas y la barba. El piojo adulto puede ser difícil de observar, pero las liendres firmemente adheridas a la base del tallo del pelo se ven con facilidad.

La mayoría de infestaciones por piojos son asintomáticas⁽⁵⁾. La mayor queja en estos casos sintomáticos es el severo prurito del cuero cabelludo, cuello y oídos, que pueden ocurrir por una reacción alérgica a la saliva que inyectan cuando se alimentan. El rascado origina excoriaciones e infección secundaria bacteriana que se manifiesta por exudación y costras del cuero cabelludo, episodios febriles, así como adenopatías sensibles occipitales y cervicales.

Diagnóstico

El diagnóstico es clínico: se hace por la sintomatología y la observación de liendres o parásitos adultos. La observación de liendres sin parásitos adultos, no necesariamente significa que haya una infestación activa, las liendres pueden persistir por meses después de una terapia adecuada⁽⁶⁾. El Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) establece que el diagnóstico puede ser hecho por encontrar muchos huevos dentro de un cuarto de pulgada de cabellera (6,5 mm)⁽⁴⁾; sin embargo, este criterio puede resultar en un sobrediagnóstico.

Se realizó un estudio en el cual 1 729 estudiantes de educación primaria fueron evaluados para infestación por piojos. Del total, 28 (1,6%) tuvieron infestación activa, mientras 63 (3,6%) tuvieron evidencia de liendres sin piojos, de ellos 50 fueron evaluados⁽⁷⁾. Durante 2 semanas de seguimiento, solo 9 de los 50 niños (18%) que inicialmente sólo tuvieron liendres hicieron infestación activa. En este estudio la evidencia de más de 5 liendres dentro de un cuarto de pulgada de cabellera fue asociado a mayor conversión a infestación, que un menor número de liendres inicialmente evaluadas (32% vs. 7%), lo que puede ser de utilidad diagnóstica⁽⁸⁾.

Tabla 1. Características del piojo de la cabeza

• Hábitat	Cuero cabelludo
• Tamaño	<i>Pediculus</i> hembra 2,4-3,3 mm <i>Pediculus</i> macho 2,1-2,6 mm
• Tamaño de la liendre	0,8 mm
• Período de incubación de los huevos	10-12 días
• Ciclo de huevo a adulto	17-25 días
• Longevidad de un adulto	23-60 días
• Máximo de huevos producidos	110-140
• Número de huevos por día	7-10
• Supervivencia fuera del huésped	6-48 horas
• Distancia de la liendre al cuero cabelludo	3-4 mm
• Movilidad de un piojo adulto	6-30 cm/minuto
• Número de adultos por infestación	10-12
• Número de liendres por infestación	Cientos
• Ciclo biológico:	

Huevo $\xrightarrow{12 \text{ días}}$ Ninfa (piojo joven) $\xrightarrow{12 \text{ días}}$ Piojo adulto



Tratamiento

Insecticidas tópicos, peines finos mojados y terapias orales han sido estudiados para el tratamiento de esta entidad⁽⁹⁾.

Insecticidas tópicos

Son de elección para el tratamiento inicial. Una revisión sistemática encontró que la permetrina, piretrina y malatión son efectivos en el tratamiento de piojos de la cabeza en más del 95% de casos⁽⁸⁾, aunque la resistencia a los mismos es un problema a considerar^(10,11).

La crema de enjuague con permetrina al 1%, así como las lociones que contienen piretrina líquida con butóxido de piperonilo son efectivas. Las piretrinas están hechas de un extracto natural de crisantemo, cremas con piretrinas y butóxido de piperonilo son neurotóxicas al piojo (estimula su sistema nervioso paralizándolo y causándole la muerte) y presentan raras reacciones alérgicas⁽¹²⁾.

Las cremas de permetrina son menos tóxicas y son consideradas agentes de primera línea⁽¹³⁾. Son aceptables desde el punto de vista cosmético y fácil de usar, sólo hace falta una aplicación de 10 minutos sobre el cuero cabelludo, repitiéndose este tratamiento en una semana. La CDC recomienda la segunda aplicación por la ocurrencia de resistencia. Sin embargo, no es recomendable más de tres aplicaciones del mismo producto dentro de las 2 semanas de tratamiento.

La loción de malatión al 0,5% es muy efectiva. Un estudio demostró que el malatión es más efectivo que las piretrinas y el lindano, ya que tiene una excelente actividad ovicida⁽¹⁴⁾, las objeciones que se le hacen incluyen el olor desagradable y que puede causar depresión respiratoria con la ingestión, por ello se le considera una droga de segunda elección. Su tiempo de tratamiento es de 8 a 10 horas.

Dos revisiones basadas en evidencias, encontraron que los insecticidas malatión, permetrina y piretrina fueron igualmente efectivas en el tratamiento de las infestaciones en pediculosis capitis^(15,16).

Los champúes de lindano al 1% no son drogas de primera elección y no tienen mayores ventajas sobre los otros agentes. Asimismo, han demostrado ser neurotóxicas en ratas, con reportes raros de mareos, irritabilidad, inquietud, dermatitis y erupción cutánea⁽¹⁴⁾.

Agentes físicos

La remoción mecánica de los piojos con un peine fino mojado es una alternativa a los insecticidas, particularmente en niños menores de 2 años en que los insecticidas no son recomendados. Se aplica una solución de partes iguales de vinagre o aceite de oliva con agua y se peina el pelo posteriormente con un peine fino mojado en vinagre.

En otros casos los peines o cepillos pueden ser sumergidos en algún pediculicida por una hora, como terapia alternativa. Asimismo, es importante tratar a los miembros de familia para prevenir casos posteriores.

Agentes orales

En los últimos años se está usando la ivermectina 0,6% que puede ser efectiva en casos de resistencia a la terapia tópica^(17,18), este antihelmíntico de amplio uso para oncocercosis y filariosis en humanos, efectiva en strongiloidiasis, produjo resultados benéficos contra pediculosis capitis en niños. La CDC la considera como una segunda alternativa a los agentes tópicos administrando dosis única de 200 µg/kg, con una dosis similar a las 2 semanas⁽¹⁹⁾. Es efectiva matando ninfas y piojos, mas no huevos, no se ha reportado reacciones adversas serias con este tratamiento. Nosotros lo hemos usado en varios pacientes con gran éxito.

La combinación de permetrina tópica al 1% (aplicada por 10 minutos con una segunda aplicación a la semana si es necesario) con cotrimoxazol oral (10 mg/kg/día en dos dosis divididas por 10 días) es más eficaz que la permetrina sola, y debería ser considerada en casos de resistencia⁽²⁰⁾.

PEDICULOSIS CORPORIS

Se encuentra principalmente donde hay hacinamiento e instalaciones sanitarias deficientes. El piojo del cuerpo deposita sus huevos y vive en las costuras de las ropas más que sobre la piel de su huésped. Sólo abandona la ropa para obtener alimento a través de la sangre de su huésped. Las liendres presentes en la ropa son viables hasta durante un mes en personas que están hacinadas.

Los piojos perforan la piel, inyectan saliva y a continuación defecan mientras se alimentan con sangre. Las pápulas pruriginosas que siguen a esto son consecuencia de una reacción de hipersensibilidad por parte del huésped a los antígenos presentes en la saliva.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

Los pacientes refieren prurito y desarrollan máculas pequeñas eritematosas, pápulas y excoriaciones que se localizan principalmente sobre el tronco. Puede haber impetiginización secundaria. Las personas con pediculosis corporis de larga duración no tratada pueden desarrollar hiperpigmentación y engrosamiento generalizado de la piel, con evidencias de numerosas excoriaciones curadas, se conoce con el nombre de 'enfermedad de los vagabundos'. Es también probable que se presente superinfecciones secundarias estafilocócicas.

El diagnóstico se realiza con la identificación de los piojos o las liendres en las costuras de las ropas.



Tratamiento

Deben ser tratadas sus ropas. Los piojos del cuerpo pueden ser erradicados sea descartando la ropa, si es posible, o por lavado con agua caliente y planchado (60°C o 140°F) cuidadoso de las costuras de la ropa. Este parásito puede vivir 30 días fuera del huésped, por lo que es necesario un estricto aseo y tratamiento de las ropas.

También se puede eliminar estos piojos espolvoreando la ropa con polvo de malatión al 1% o con polvo de diclorodifeniltricloroetano (DDT) al 10%. Asimismo, se puede utilizar corticoides tópicos para el tratamiento de las áreas irritativas y pruriginosas después de la eliminación de los piojos, como manejo sintomático.

Es importante considerar que el piojo del cuerpo puede transmitir tifus y fiebre de las trincheras, esta última se ha encontrado en epidemias en indigentes de EE UU⁽²¹⁾.

PEDICULOSIS PUBIS

La infestación con *Phthirus pubis* (piojo pubiano) se transmite por contacto sexual o corporal cercano. Se encuentra primordialmente en el pubis, pero se le puede ver en las cejas, pestañas, barba, vello axilar y en el vello grueso de la espalda y el pecho de los hombres. Ocasionalmente puede infestar también el cuero cabelludo⁽²⁾.

Aproximadamente un tercio de los individuos infestados con piojos pubianos pueden tener otra enfermedad de transmisión sexual⁽²⁾.

El piojo pubiano, con morfología de escudo de armas aplanado, es más pequeño que los otros *Pediculus*. Su longitud es de 1 a 2 mm y es casi tan ancho como largo. Se le llama popularmente ladillas. Las patas son cortas, fuertes y terminan en garras muy desarrolladas (Figura 2), que le permiten fijarse a los pelos más gruesos del cuerpo. A diferencia de los piojos de cabeza y cuerpo, que se mueven frecuentemente, éstos se fijan a la base del pelo, introducen el aparato picador en la piel y permanecen estacionados por mucho tiempo. Por esta razón su extracción manual es difícil.

El ciclo de vida de las hembras es de 3 a 4 semanas, durante este tiempo puede producir un máximo de 3 huevos por día, con un total de 26 o más. De esta forma pegan los huevos en igual forma que los otros piojos, pero el número de huevos por hembra generalmente no pasa de 30.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

El principal padecimiento de las personas infestadas es el intenso prurito de todas las áreas afectadas. Pueden verse máculas eritematosas y pápulas con excoriaciones e infección secundaria, pero los hallazgos cutáneos son menos severos que en los casos anteriores.

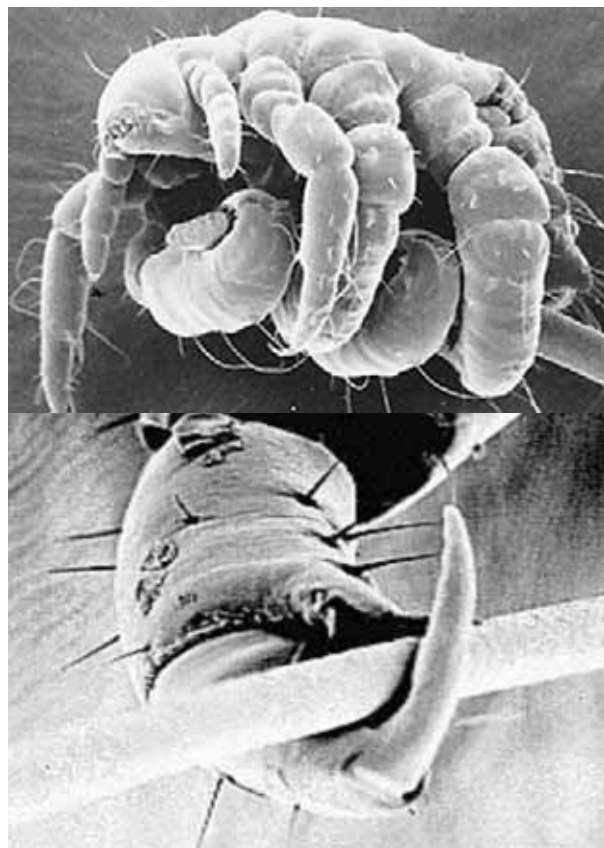


Figura 2. Piojo pubiano. Abajo, se observa su garra desarrollada

Se pueden encontrar pequeñas máculas grises o azuladas que miden menos de 1 cm de diámetro en el tronco, los muslos y la parte superior de los brazos. Se supone que estas lesiones conocidas como *maculae cerulae* (manchas azules), son causadas por un anticoagulante que el piojo inyecta en la piel cuando pica.

La infestación de las pestañas por el piojo pubiano puede causar costras en el margen de los párpados (pediculosis ciliaris), que puede ocurrir en niños cuyos padres tienen una considerable infestación. La blefaritis es usualmente bilateral y puede asociarse a conjuntivitis.

El diagnóstico se realiza por la demostración de liendres y ocasionalmente piojos adultos adheridos en la base de los pelos, es importante descartar alguna probable enfermedad de transmisión sexual asociada.

Tratamiento

Puede ser tratado con lindano, permetrina, piretrina o malatión, como se describió anteriormente. Es importante tratar todos los contactos para prevenir posibles reinfecciones. Los pediculicidas deben aplicarse a todas las áreas afectadas excepto los párpados.



El tratamiento de pediculosis ciliaris es más difícil, en infestaciones leves los piojos y liendres pueden retirarse mecánicamente después de algunos días de la aplicación de petrolato, aplicado 3 a 5 veces por día por su efecto oclusivo. La aplicación del ungüento de fisostigmina (0,25 a 1%) oftálmica es frecuentemente adecuada. Esta preparación es aplicada dos veces al día por 8 a 10 días. Debe tenerse cuidado, pues es posible causar un espasmo de los músculos del iris, si el medicamento llega al globo ocular, y a veces causa dermatitis de contacto.

Asimismo, la infestación de los párpados puede tratarse efectivamente aplicando una gruesa capa de vaselina a los bordes palpebrales dos veces por día durante 8 días u óxido amarillo de mercurio al 1% cuatro veces por día durante dos semanas. Si es posible deben tratarse los contactos sexuales.

ENFERMEDADES POR MOSCAS

De las 16 familias de moscas, cinco son de importancia médica; estos insectos tienen gran capacidad de transmisión y producción de enfermedades, son vectores mecánicos de virus, bacterias y parásitos. Las moscas de importancia médica son: familia Muscidae (especies: mosca doméstica, *Stomoxys calcitrans*, *Glossina palpalis*), familia Sarcophagidae (especie: *Sarcophaga haemorrhoidalis*), familia Calliphoridae (especies: *Callitroga macellaria*, *Callitroga americana*, *Phaenicia sericata*), familia Oestridae (especie: *Oestrus ovis*), familia Cuteribridae (especie: *Dermatobia hominis*).

Los cuadros más severos a nivel cutáneo son los que producen lesiones destructivas e invasivas y se denominan miasis. Ésta se observa en forma más frecuente en heridas u orificios con contenido purulento, allí las moscas colocan sus huevos, que posteriormente se convertirán en larvas. Se han clasificado en tres tipos:

- Miasis primaria, verdadera, provocada por moscas cuyas larvas son parásitos obligados de los tejidos, como *Dermatobia hominis* y *Oestrus ovis*.
- Miasis secundaria, producida por moscas que se alimentan de tejidos muertos y sólo atacan al hombre en tejidos lesionados: *Sarcophaga*, *Phaenicia sericata*, *Chloclomya hominivorax*.
- Miasis accidental, ocasionada por moscas que por lo común proliferan en la inmundicia: *Stomoxys calcitrans*, la mayoría de las moscas productoras de miasis son causadas por la mosca doméstica y poseen colores vivos.

Las miasis se localiza a nivel cutáneo, nasal o cavitario, oftálmico, intestinal, urinario, genital, entre otros. Ejemplos de algunas moscas que la producen son la *Dermatobia*

hominis (en tejido vivo) y la *Chloclomya hominivorax* (tejido necrótico), *Oestrus ovis* (miasis ocular); a pesar de ser observada frecuentemente en los hospitales del Perú, existen pocos reportes en el Perú, así tenemos el reporte de Seminario en 1990, de un caso de miasis en carúncula ocular por *D. hominis* en Iquitos⁽²¹⁾, el de Villarreal quien reporta otro caso de miasis en un paciente con localización a nivel del pene, en Ayacucho⁽²²⁾, y de Guillén, en 1994, quien reporta una miasis nasal por *O. ovis* en Lima⁽²³⁾.

La miasis cavitaria se localiza en mucosas: ocular, nasal, oral, urogenital, auricular. Es ocasionada por los géneros *Oestrus*, *Phaenicia* y *Wohlfahrtia*.

El tratamiento está basado en escisión quirúrgica, aplicación de sustancias tóxicas (petrolato, creso, albahaca), ivermectina.

La prevención consiste en esterilización de moscas con radiación gama y uso de insecticidas (DDT, piretroides).

ENFERMEDADES POR PULGAS

Son dos síndromes conocidos: pulicosis y tungosis.

PULICOSIS

Se denomina al cuadro dérmico producido por las pulgas, existen 2 000 especies de parásitos obligados o temporales y son vectores en algunos países de enfermedades producidas por virus, rickettsias y bacterias.

Las especies que habitualmente atacan al hombre son: *Pulex irritans* (pulga humana), Ctenocefalides (pulgas de los perros y gatos), en otros países: *Xenopsylla cheopis* (de ratas), *X. brasiliensis* (peste bubónica y tifus murino) y *Tunga penetrans* (tungiasis). Son hematófagos y requieren de la sangre para asegurar la fertilidad.

Existe reactividad cutánea, al comienzo no hay lesión, una vez sensibilizado el sujeto se produce una pápula eritematosa en las primeras 24 horas, luego una mácula, las pápulas aparecen en tobillos y muñecas, son muy pruriginosas, duran 2 a 3 días; son menos frecuentes las vesículas, bulas y pústulas.

TUNGOSIS (TUNGIASIS)

Es otro cuadro clínico producido por la picadura de la pulga *Tunga penetrans* hembra, usualmente ocurre en áreas tropicales, donde la población camina descalza; la lesión habitualmente está en los pies. La pulga penetra debajo de la piel y pasa su gestación por 8 a 10 días, se forma un nódulo inflamatorio con cráter central, el tratamiento es la extracción con agujas, y la prevención es el control de la pulga y el uso de zapatos.



La tungiasis (nombre antiguo) es una parasitosis cutánea causada por la *T. penetrans*, también denominada *Sarcopsylla penetrans*. En Brasil esta pulga se le conoce vulgarmente como 'pulga de areia'. También se denomina nigua, pique, *bicho do pé*, *bicho porco* o *jatecuba*; en EE UU y países americanos de lengua inglesa, *jigger*, *sand flea*, *chigoe* o *burrowing flea*⁽²²⁾. Es una pulga de la familia Syphonaptera y originaria, parece ser, de América Central, Caribe y Sudamérica. Posteriormente se extendió a Madagascar, África tropical, Seychelles, Pakistán y costa occidental de la India.

Esta pulga hematófaga tiene poca especificidad de huésped; además del hombre puede afectar a aves de corral, perros y cerdos. Es por esto que se considera a la *Tunga penetrans* como parásito estricto de los animales homeotermos. El hábitat, donde más frecuentemente se halla, está constituido por suelo seco, arenoso, sombreado y templado, así como por suelos de cobertizos, viviendas y establos de animales (ejemplo de los chanchos). Sin duda, la coloración pardo-rojiza de este parásito lo mimetiza perfectamente a su entorno⁽²⁴⁾.

Al estudiar la anatomía del parásito se distinguen tres partes: la cabeza, el tórax y el abdomen. En su calidad de hematófago, en la cabeza se halla el aparato bucal o probóscide, compuesto por maxilares rígidos y largos en forma de espículas afiladas y sobresalientes. El tórax posee tres segmentos que se acortan en su parte anterior y el abdomen se subdivide en siete segmentos bien definidos, adquiriendo una forma puntiaguda en el macho y ovalada en la hembra.

El ciclo biológico de la *T. penetrans* es muy parecido al de otros parásitos. Los huevos son depositados en el suelo llegando a eclosionar en tres o cuatro días. Tras dos semanas, la larva forma un capullo, donde la pupa (o ninfa) sufre una metamorfosis durante una o dos semanas hasta que se rompe y se libera la pulga adulto. La copulación supone la muerte de la pulga macho y la hembra grávida sobrevive para penetrar en la piel de huésped. Una vez dentro, labra un surco o 'saco fibroso' hasta que su cabeza queda en la dermis, en contacto con los vasos del plexo vascular superficial y el segmento abdominal es paralelo a la superficie cutánea.

La *T. penetrans*, al ser un parásito hematófago, se alimenta de la sangre del huésped y aumenta de tamaño hasta alcanzar 0,6 a 1 cm, a expensas de un abdomen repleto de huevos⁽³⁾. Durante siete a diez días, la hembra expulsa 150 a 200 huevos diarios a través de su orificio abdominal caudal, muriendo después de esta deposición y completándose así el ciclo⁽²⁴⁾.

Manifestaciones clínicas

En el huésped, las lesiones se localizan preferentemente en pies, sobre todo en espacios interdigitales, regiones sub y periungueales, dorso de pie y tobillo, debido a que los saltos que da son pequeños⁽²⁵⁾. Aunque en la mayoría de los casos la lesión es única, pueden darse infestaciones severas, que cursan con varios nódulos o incluso confluyen para formar placas⁽²³⁾. Esto es particularmente importante en pacientes con lepra o diabetes por la ausencia de sensibilidad en partes acras, que conlleva a que padezcan serias complicaciones y a que las infecciones recurrentes no son infrecuentes⁽²⁶⁾.

Habitualmente esta enfermedad tiene un curso autolimitado y las complicaciones son raras en nuestro medio, ya que la vacuna antitetánica y los métodos antisépticos las previenen. Sin embargo, si las lesiones son múltiples, pueden darse casos de erisipela, tétanos, celulitis, gangrena gaseosa, necrosis, septicemia e incluso muerte del paciente.

Estas consideraciones deben tenerse muy en cuenta, sobre todo en áreas endémicas, porque aunque la población autóctona es capaz de extraer el parásito en muchas ocasiones, son frecuentes las superinfecciones.

Diagnóstico

Ante un paciente que presente lesiones parecidas a las ya descritas se deben descartar otras muchas afecciones. Por supuesto, se llegará al diagnóstico basándose en la historia clínica del paciente, incluyendo viajes que haya podido realizar a zonas endémicas de tungiasis, la morfología y localización de las lesiones, y por último, apoyándose en los datos obtenidos de la biopsia cutánea. En el estudio histopatológico se observa una epidermis hiperplásica rodeando una cavidad quística intraepidérmica con una cutícula eosinófila. La dermis presenta un infiltrado mixto de linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos. Además, según los cortes histológicos realizados, pueden ponerse de manifiesto algunas estructuras internas del parásito, como pueden ser los anillos traqueales, secciones del tubo digestivo, etc. A microscopía electrónica la superficie de los huevos presenta varias aberturas de 1,25 a 2,95 μm ⁽²⁵⁾.

El diagnóstico diferencial se realizará con patologías como la paroniquia aguda, escabiosis, dracunculosis, trombiculosis, miasis, picadura de *Pulex irritans*, úlceras tropicales severas, dermatitis por cercaria y foliculitis, e incluso, con verrugas plantares.

Prevención y tratamiento

La fumigación de los suelos infestados con malatión al 1% u otros insecticidas⁽²⁴⁾ en campañas antimaláricas ha hecho que la *T. penetrans* sea rara actualmente en América, en algunos lugares muy pobres de la sierra andina hemos teni-



do ocasión de ver pacientes con esta afección. Sin embargo, todavía llega a ser una entidad prevalente en algunas zonas de África.

La prevención para los viajeros es muy sencilla y consiste en utilizar calzados cerrados y evitar sentarse, o recostarse, en los parajes donde habita esta pulga, si bien muchos turistas consideran estas medidas rechazables.

En las formas simples o no complicadas el tratamiento de elección es el curetaje de la cavidad, aunque es recomendable la aplicación de un antiséptico tópico para evitar la superinfección.

En el caso de formas profusas y complicadas es preferible administrar niridazol⁽²⁶⁾ o tiabendazol, por vía oral, a la dosis de 25 a 50 mg/kg/d, durante 5 a 10 días, junto con antibioterapia oral. Además, se aconseja siempre la profilaxis antitetánica para evitar las complicaciones.

CIMICOSIS

Los insectos que causan esta entidad pertenecen al orden hemíptera, reciben el nombre popular de chinches de la cama, debido a que se alojan y se reproducen en los colchones y hendiduras de las camas, también pueden habitar o reproducirse en ranuras u orificios de las paredes, pisos y muebles. *Cimex lectularius*, la chinche común, es un parásito hematófago y nocturno del hombre. Otros huéspedes para este hemíptero son las gallinas, los murciélagos y algunos animales domésticos.

El Cimex se alimenta picando a su huésped mediante un aguijón hueco presente en su mandíbula. La saliva inyectada con la picadura puede producir una reacción urticariforme, generalmente local y sólo a veces generalizada. Esta infestación ha venido decreciendo a lo largo de la segunda mitad del presente siglo, coincidiendo con la mejoría generalizada de la higiene doméstica y personal.

La chinche común, *C. lectularius*, es un hemíptero que pertenece a la familia Cimicidae. El individuo adulto tiene una coloración marrón, una morfología aplanada y oval, no posee alas y mide unos 4 o 5 mm en situación de ayuno. Los insectos que parasitan por vez primera tienen un color tostado y son algo translúcidos. Tras alimentarse de sangre, su cuerpo se abomba y su color pasa a ser rojo mate o marrón oscuro.

Epidemiología

Existen tres especies de chinches que frecuentemente afectan al ser humano. La *C. lectularius*, que es la más frecuente, puede también parasitar otros huéspedes, como murciélagos, gallinas y otros animales domésticos. La *C. hemipterus* se encuentra aparentemente confinada en zonas

tropicales (incluyendo el estado de Florida, en los EE UU) y también puede afectar a gallinas y murciélagos. La *Leptocimex boueti* infesta a los hombres y murciélagos en África Occidental.

Las chinches se ocultan en la ropa de la cama, colchones, somieres, cabezales, grietas y fisuras de los edificios y bajo el papel de las paredes. Se vuelven activos durante la noche, accediendo al huésped para alimentarse de su sangre durante unos 5 minutos, tras los cuales regresan a su escondrijo. Tienen a congregarse entre ellas, y normalmente se encuentran entremezcladas con sus deyecciones y huevos, con un característico olor dulzón que es muy desagradable cuando existen infestaciones masivas. La infestación por chinches se diagnostica mediante la identificación del insecto presente en el domicilio del paciente⁽²⁾.

Manifestaciones clínicas

Las chinches dependen de la sangre para nutrirse adecuadamente. Su ingesta tiene lugar durante cada uno de los 5 estados de ninfa previos a su muda de piel y antes de cada puesta de huevos. Las chinches parecen localizar al huésped detectando su calor y el dióxido de carbono. La chinche se adhiere a la piel con su mandíbula de dientes de sierra y la penetra con sus dos aguijones huecos que no son más que mandíbulas modificadas. Uno de los aguijones inyecta la saliva que contiene un anticoagulante (un inhibidor de la conversión del factor X al factor Xa) y el otro lo emplea para extraer la sangre del huésped.

Se cree que la picadura en sí es indolora, pero el depósito de saliva sobre la piel abrasionada induce la aparición de lesiones urticariformes localizadas. Las zonas del cuerpo más frecuentemente involucradas incluyen los brazos y los hombros. Se cree que múltiples picaduras pueden inducir una urticaria generalizada.

Control y manejo

A pesar de que no han sido implicadas en la transmisión de ninguna enfermedad, se ha demostrado que las chinches portan los organismos causales de la peste, fiebre recurrente, tularemia, fiebre Q y hepatitis B. La transmisión de la hepatitis es teóricamente posible por la contaminación procedente del aplastamiento del insecto o de sus heces infectadas o por la regurgitación durante la picadura. En los murciélagos se ha comprobado la transmisión de tripanosomas.

Estas infestaciones han venido haciéndose menos importantes a lo largo de la segunda mitad del siglo pasado, coincidiendo con la mejoría generalizada del nivel higiénico de los hogares y de las personas y el empleo de insecticidas eficaces. Se ha detectado la existencia de resistencias a los insecticidas, con variaciones regionales.



El control se logra mediante el lavado de la ropa de la cama, de los colchones y de las almohadas. Un insecticida es entonces aplicado en el resto de la estructura de la cama y en hendiduras próximas a puertas, ventanas y rodapiés.

Otros chinches

Las vinchucas son parecidos a los chinches, existen 100 especies, de ellas destaca nítidamente el *Triatoma infestans*, causante del mal de Chagas-Mazza. Estos chinches existen en lugares rurales del Sur del Perú (Arequipa, Moquegua, Tacna) Las vinchucas y chinches son insectos de hábitos nocturnos, causan lesiones cutáneas y hematofagia, los chinches producen múltiples mordeduras (cara, cuello, manos y brazos) produciendo máculas eritematosas, la reacción puede generalizarse a bulas y anafilaxis (rara), algunos presentan edemas, urticaria generalizada y cuadro bronquial. El tratamiento es a base de lociones antipruríticas, antihistamínicos y corticoides.

ACAROSIS O ESCABIOSIS

La acarosis es una de las infestaciones más importantes del ser humano, se estima que existen cerca de 300 millones de casos a nivel mundial, y causa molestias como: prurito nocturno, excoriaciones, entre otras lesiones. La característica clínica típica es la presencia de lesiones tipo vesículas, pápulas, excoriaciones y costras las que se observan preferentemente en áreas interdigital, inguinal, genitocrural, axilar anterior, área periumbilical, piel de muslos, glúteos, flancos, antebrazos y región mamaria.

La acarosis o escabiosis es una infestación cutánea debida al ectoparásito *Sarcoptes scabiei*, de la variedad hominis; se transmite por contacto directo con individuos afectados, siendo la infestación también probable, aunque menos factible, a través del contacto con fomites o ropas contaminadas, donde el parásito se mantiene viable de 2 a 5 días.

El nombre de esta afección proviene del parásito que la origina, *Sarcoptes scabiei*, que deriva del griego *sarx*, relámpago, y *kopetín*, cortante; y del latín *scabere*, surco. Ha sido reconocida como una enfermedad por más de 2 500 años. La escabiosis fue definida por los Romanos como una enfermedad pruriginosa de la piel; posteriormente, en el siglo XVII, Giovanni Cosimo Bonomo identificó al ácaro como el causante de esta patología^(27,28).

Es posible la transmisión del *S. scabiei* no hominis entre animal y hombre; este hecho ha sido documentado en caballos, camellos, llamas, ovejas, zorros y más comúnmente en perros; no obstante, esta infección es autolimitada.

La lesión patognomónica de la escabiosis es el surco acarino (Figura 3), aunque no es fácil de identificar en muchos ca-



Figura 3. Surco acarino

sos debido a las excoriaciones producidas por el rascado del paciente. El surco acarino se debe a que el ácaro excava la epidermis del huésped con sus mandíbulas y sus patas frontales para poder poner sus huevos. Tiene un tiempo de vida de 30 a 60 días, durante este periodo la hembra deposita 3 huevos por día y menos del 10% se torna larvas maduras que dejarán la piel.

Una reacción de hipersensibilidad tipo IV, debido al ectoparásito, a sus huevos o a sus heces, ocurre aproximadamente a los 30 días de la infestación y es la responsable del intenso prurito característico de la enfermedad; sin embargo, individuos que han sufrido una infestación previa (sensibilizados) pueden manifestar la sintomatología en horas⁽²⁸⁾.

Epidemiología

La acarosis es una de las patologías más frecuentes vistas en países en vías de desarrollo, produce diversos síndromes clínicos dermatológicos con formas típicas y atípicas, por ello a esta escabiosis se la ha relacionado con la pobreza, hacinamiento y limitado acceso al agua. En países desarrollados se la considera una epidemia que ocurre cada 7 a 15 años y refleja el estado inmunológico de la población⁽²⁷⁾. En países subdesarrollados es una endemia que afecta millones de personas, sin predilección de sexo o raza. Es más común en niños (< 15 años), inmunocomprometidos y ancianos institucionalizados, asociándose en adultos jóvenes con contactos sexuales.

Esta enfermedad puede durar semanas, meses e incluso años, cuando no se la sospecha o se la controla. En condiciones de hacinamiento, guerras, prisiones y migraciones es muy común observarla siendo de fácil contagio en pocos días.



Diagnóstico

Para ello, además de los anteriores criterios epidemiológicos, hay que considerar otros de tipo clínico y familiar.

Historia clínica

Antecedentes de prurito intenso, especialmente nocturno, y exacerbación de este síntoma que obliga al paciente a buscar atención médica. Se debe indagar la presencia de prurito en otros miembros de la familia, compañeros sexuales y presencia de mascotas.

Examen físico

Se pueden observar lesiones primarias o secundarias. Las lesiones primarias son el surco acarino en forma de túnel curvo, de 2 a 5 milímetros de largo, ligeramente elevadas y de color rosado. Un punto oscuro ubicado al final de la lesión evidencia la presencia del ácaro⁽²⁹⁾. El surco acarino es la lesión patognomónica que se puede observar en personas de higiene deficiente; en personas limpias se observa con la luz de Wood previa pincelación de fluoresceína durante el examen en cuarto oscuro⁽³⁰⁾. La localización es intertriginosa en adultos, la localización genital es específica pero no sensitiva; en niños afecta la cara y plantas. En los lactantes pueden afectar la cara, cuello, palmas y plantas. En pacientes con buena higiene se presenta en forma localizada y de difícil diagnóstico, en cambio la forma nodular es una forma de hipersensibilidad del huésped por persistencia en él de antígenos del ácaro.

Las localizaciones más frecuente de estas lesiones son espacios interdigitales, superficies flexoras de la muñeca, codo, axila, línea del cinturón, pies, parte baja de la espalda, escroto en los hombres y la areola mamaria en la mujer^(29,31). Vesículas o pápulas pueden ser vistas cerca de las lesiones primarias, además de lesiones secundarias a rascos o rascado. La presencia de lesiones con apariencia de impétigo sugieren infección bacteriana secundaria.

La escabiosis costrosa o escabiosis noruega es una forma atípica que ocurre en pacientes inmunocomprometidos o en ancianos institucionalizados que son infectados por miles de parásitos y presentan lesiones hiperqueratósicas poco pruriginosas. Esta forma de la enfermedad suele ser resistente al tratamiento y por consiguiente fuente de continua infección. Se han reportado brotes de acarosis en UCI⁽³²⁾. Nuevos estudios realizados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, de Lima, Perú, revelan una alta asociación de la sarna noruega con el HTLV1⁽³³⁾, (Gotuzzo, comunicación personal)

La escabiosis nodular ocurre en 7 a 10% de los pacientes infectados y se manifiesta en forma de nódulos que varían de color rosa a marrón, donde usualmente no se encuentran parásitos.

Las lesiones secundarias ocurren principalmente por rascado. Son excoriaciones, eritrodermia o dermatitis eczematosa generalizada. La piodermitis y el impétigo, son frecuentes en niños⁽²⁷⁾.

Diagnóstico diferencial

La escabiosis debe ser diferenciada de dermatitis atópica, dermatitis por contacto, dermatitis herpetiforme, impétigo, picaduras de insectos, dermatitis seborreica, psoriasis y sífilis entre otras⁽²⁹⁻³¹⁾.

El diagnóstico es esencialmente clínico. Sin embargo, el diagnóstico definitivo se realiza raspando 6 a 7 veces la lesión con una hoja de bisturí número 11, evitando el sangrado; el material obtenido se coloca en un portaobjeto con KOH al 10% se deja reposar por 10 a 20 minutos y se examina con microscopio de luz con un objetivo 40x para determinar la presencia de huevos, larvas o del propio ácaro. Algunos no recomiendan el KOH pues disuelve el parásito.

Cuando se sospecha de escabiosis noruega, se debe añadir hidróxido de potasio al 10% al material a ser examinado con el microscopio, sustancia que disminuye los restos de queratina. Otro examen que puede utilizarse es la determinación de inmunoglobulina E, que en estos casos se encuentra elevada. La histología de la lesión reporta el ácaro y sus huevos dentro del estrato córneo y un infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos, histiocitos, eosinófilos y ocasionalmente neutrófilos.

En la escabiosis noruega se encuentra una hiperqueratosis con infiltrado inflamatorio e innumerables parásitos. En la escabiosis nodular hay un denso infiltrado inflamatorio mixto alrededor de los vasos sanguíneos de la dermis y grasa subcutánea, siendo la presencia de ácaros infrecuente.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es eliminar el parásito y disminuir la sintomatología. Todos los miembros de la familia y contactos cercanos deben recibir tratamiento⁽²⁸⁻³¹⁾.

El tratamiento de primera línea es a base de permetrina al 5%; también se usa ivermectina al 0,6%, lindano al 1%, crotamitón al 10%; el benzoato de bencilo, al 12 o 25%, se emplea poco por su toxicidad.

La ivermectina es una nueva droga de amplio espectro que se usa contra diversos parásitos tales como gnatostomiasis, strongiloidiasis, sarna, oncocerciasis. Últimamente se está usando ivermectina en forma tópica que se aplica el primer día y se repite al quinto día.

La permetrina en crema al 5% en adultos y niños mayores de dos meses se aplica en todo el cuerpo y se deja actuar por 12 horas. Este procedimiento debe repetirse en una sema-



na⁽²⁸⁻³¹⁾. En ocasiones muchos pacientes requieren tres o cuatro ciclos, ello ocurre por ejemplo en pacientes enfermos con VIH donde es frecuente encontrar este ectoparásito.

El lindano, al 1%, en loción o crema, sólo recomendado en adultos, se aplica como capa fina que se deja actuar por 10 horas, repitiendo la dosis en una semana. Puede causar neurotoxicidad, aunque es rara.

El crotamitón, en crema o loción al 10%, se aplica en todo el cuerpo durante dos noches consecutivas, retirando el medicamento con agua a las 24 horas de la última aplicación. Este medicamento es recomendado en niños y mujeres embarazadas.

Por vía oral se puede emplear la ivermectina que actúa a nivel del SNC del parásito, la dosis es de 200 ug/kg dosis única por vía oral, que puede ser repetida una semana después. Esta droga se usa cuando la medicación tópica es difícil, como en infecciones diseminadas, en ancianos o en instituciones similares^(29,31).

Otros medicamentos que pueden ser de utilidad son los antihistamínicos, en caso de prurito intenso, y los antibióticos, cuando se comprueba superinfección o impetiginización de las lesiones⁽³⁴⁾.

Recomendaciones

La ropa, sábanas y toallas deben ser lavadas con agua caliente y luego expuestas al sol al tiempo que se aplica el tratamiento médico.

Existe otra dermatosis que causa cuadros de alergia o dermatitis crónica causado por ácaros ambientales, los cuales no son reconocidos usualmente, de ellos tenemos al *Dermatophagoides* (el más conocido), *Eurogliphis* y *Tarsonemus*, entre otros. Estos ácaros de vida libre son de amplia distribución mundial, el rol patogénico es a través de la colonización de la piel y sensibilización. La presentación clínica es similar a la sarna o urticaria papular, más común en atópicos; para el diagnóstico se emplea el raspado de piel (similar al estudio de *Sarcoptes scabiei*).

Otro ectoparásito importante es el *Demodex folliculorum*, variedad *hominis*, que causa la demodicidosis. Este ectoparásito es habitante normal de las glándulas sebáceas, causa daño mecánico, bloquea folículos y forman pápulas y pústulas de la cara, los patrones clínicos asociados son acné rosácea, dermatitis perioral y la blefaritis.

ENFERMEDADES POR ABEJAS Y AVISPAS

Dentro de los artrópodos, esta la importante clase de Insecta. Existen dos subgrupos, las abejas (superfamilia Apoidea): abejas y abejorros, y las avispas (superfamilia Vespoidea): avispas y avispones y avispa chaqueta amarilla.

PICADURA POR ABEJAS

Es producida por las picaduras de las abejas del género *Apis*. La composición del veneno tiene semejanzas con el de las avispas, pero adicionalmente contiene factores hemolíticos como la melitina I y II, una neurotoxina conocida como apamina y factores alérgicos como la fosfolipasa A2, la fosfatasa ácida y la hialuronidasa. Las reacciones son variables de acuerdo con el lugar y el número de picaduras, las características y el pasado alérgico del individuo atacado⁽³⁵⁾.

Las manifestaciones clínicas pueden ser alérgicas, aún con una sola picadura y tóxicas por múltiples picaduras. Por lo general, después de una picadura hay dolor local que tiende a desaparecer espontáneamente en pocos minutos, quedando un enrojecimiento, prurito y edema por varias horas o días.

La intensidad de esta reacción inicial causada por una o múltiples picaduras debe alertar de un posible estado de sensibilidad y exacerbación de la respuesta a picaduras posteriores. Las personas que manifiestan grandes reacciones localizadas pueden presentar reacciones sistémicas con manifestaciones clásicas de anafilaxia, con síntomas de inicio rápido, desde pocos minutos a una hora después de la picadura.

Además de las reacciones locales pueden presentar cefalea, vértigos, escalofríos, agitación psicomotora, sensación de opresión torácica, prurito generalizado, eritema, urticaria, angioedema, rinitis, edema de laringe y árbol respiratorio con disnea, ronquidos, respiración asmátiforme, puede haber broncoespasmo; también se presenta prurito en el paladar o en la faringe, edema en los labios, lengua, epiglotis, disfagia, náuseas, cólicos abdominales o pélvicos, vómitos y diarreas.

La hipotensión es un signo de mayor severidad, manifestándose por mareos o insuficiencia de postura hasta colapso vascular, pueden ocurrir palpitaciones y arritmias cardíacas y cuando hay lesiones preexistentes como aterosclerosis, infartos isquémicos al corazón y cerebro. Existen casos raros de reacciones alérgicas que ocurren varios días después de las picaduras y se manifiestan por la presencia de artralgias, fiebre y encefalitis, cuadro semejante a la enfermedad del suero.

En los accidentes provocados por ataque múltiple de abejas se desenvuelve un cuadro tóxico generalizado denominado síndrome de envenenamiento, por causa de la cantidad de veneno inoculado, donde además de las manifestaciones sistémicas ya descritas, hay datos indicativos de hemólisis intravascular, alteraciones neurológicas como sopor y coma, hipotensión arterial, oliguria, anuria e insuficiencia renal aguda⁽³⁶⁾.

Las reacciones de hipersensibilidad pueden ser desencadenadas por una única picadura y llevar al accidentado a la muerte por edema de glotis o choque anafiláctico.



Las abejas europeas tradicionales, *Apis mellifera mellifera*, *A. m. ligustica* (italiana) y *A.m. carnica* (austríaca), han sufrido el impacto del ingreso al Brasil de las abejas sudafricanas *Apis m. adamsoni* y *A.m. capensis*, mucho más agresivas y que han dado origen a híbridos cuya presencia ha creado problemas por la capacidad de realizar ataques masivos a la población, con la intoxicación resultante⁽³⁵⁾.

Manejo

El tratamiento es el siguiente:

- Remoción de las lancetas, la cual debe ser hecha a través de un raspado y no pinzando cada una de ellas, pues la compresión puede exprimir la glándula ligada a la lanceta e inocular al paciente el veneno aún existente en ella.
- Para el dolor emplear analgésicos como dipirone o metamizol, vía parenteral, una ampolla de 2 g en adultos y hasta 20 mg/kg de peso en niños en una sola dosis que puede repetirse a criterio médico.
- Para las reacciones anafilácticas se administra por vía subcutánea solución acuosa de epinefrina al 1:1000, se inicia con dosis de 0,5 mL para adultos, repetidas dos veces con intervalos de 10 minutos en caso de ser necesario. En niños se usa inicialmente dosis de 0,01 mL/kg/dosis, pudiendo ser repetidas 2 a 3 veces, con intervalos de 30 minutos, cuidando que no se produzca un incremento exagerado de la frecuencia cardíaca.

Los glucocorticoides y los antihistamínicos no controlan las reacciones graves pero pueden reducir la duración y la intensidad de las manifestaciones. Son indicados en forma rutinaria por vía endovenosa como por ejemplo 500 a 1 000 mg de succinato sódico de hidrocortisona o 50 mg de succinato sódico de metilprednisolona, pueden repetirse las dosis cada 12 horas, en adultos. En niños, se administra 4 mg/kg de peso de hidrocortisona cada 6 horas.

Las reacciones respiratorias asmáticas como el broncoespasmo pueden ser controladas con oxígeno nasal, inhalaciones con broncodilatadores tipo beta2 adrenérgicos (fenoterol o salbutamol) e incluso el uso de aminofilina por vía endovenosa a dosis de 3 a 5 mg/kg/dosis con intervalos de 6 horas, se aplica lentamente en un lapso de 5 a 15 minutos⁽³⁵⁾.

- No olvidar las medidas generales de soporte, como la hidratación (30 a 40 mL en el adulto y 1 a 2 mL/kg/hora en los niños). El choque anafiláctico, la insuficiencia respiratoria y la insuficiencia renal aguda deben ser manejados de manera rápida y efectiva. Considerar hemodiálisis y plasmaféresis en el síndrome de envenenamiento. No está demás recordar que estos casos deben ser manejados en unidades de terapia intensiva.

PICADURA DE AVISPAS

Las avispas de la familia Vespidae tienen venenos que contienen sustancias como histamina, serotonina, péptido degranulador de mastocitos, fosfolipasas A2 y B, hialuronidasa y antígeno 5. En algunas se ha identificado sustancias del tipo de la bradiquinina^(35,37).

Clínicamente existe dolor local leve a severo, edema y eritema en algunas horas. Cuando es leve se autolimita, pero a veces progresa, el edema se extiende y puede durar hasta siete días (puede confundirse con celulitis). Otro cuadro severo es la reacción tóxica producida por múltiples picaduras simultáneas (hasta 100) similar a una reacción anafiláctica.

Otras formas raras son cuadros tardíos como vasculitis, nefritis, neuritis, encefalitis, Guillain-Barré, enfermedad del suero, etc. La anafilaxis, es asociada a la hipersensibilidad tipo I, ocurre en hombres jóvenes, rápidamente antes de 15 minutos de la picadura, los niños presentan lesiones moderadas y la mortalidad es rara.

En el lugar de la picadura aparece una pápula, con dolor local intenso, puede haber edema. Si el número de insectos que picó fue muy grande, puede llevar a la muerte. Cuando la persona se tornó alérgica, por picaduras anteriores, puede sobrevenir rápidamente un cuadro de choque anafiláctico y muerte con edema de glotis. Casi todos los casos mortales son debido a estas manifestaciones. Al contrario de las abejas no dejan su aguijón en el momento de la picadura.

La anafilaxis es una reacción de hipersensibilidad tipo I, y tiene varios grados:

- Grado I: urticaria generalizada, prurito y ansiedad
- Grado II: síntomas gastrointestinales, angioedema, vómitos
- Grado III: disnea (edema de vía aérea) broncoconstricción, disfagia, estridor
- Grado IV: Hipotensión, cianosis, colapso circulatorio, angor pectoris, arritmia, pérdida de conocimiento.

En caso de accidentes por avispas el tratamiento es similar al de las intoxicaciones producidas por las abejas. La muerte es rara y más frecuente en adultos.

Recomendaciones

- La remoción de las colonias de abejas y avispas situadas en lugares públicos o casas debe ser hecha por personal debidamente entrenado y equipado.
- Evitar aproximarse a las colmenas de abejas sin estar con el vestuario y equipo adecuado (guantes, máscara, botas, fumigador, etc).
- Evitar caminar o correr en la ruta de vuelo de las avispas y abejas.



PICADURA DE HORMIGAS

Desde el punto de vista de salud pública, se considera como peligroso el veneno de la hormiga *Paraponera clavata* (isula), la que habita en la selva amazónica y pertenece a la familia Formicidae, subfamilia Ponerinae⁽³⁷⁾. En este veneno se ha encontrado un factor hemolítico directo, varias enzimas como 5'- nucleotidasa, fosfatasa alcalina y fosfolipasa A, además de factores procoagulantes, no se ha determinado aún el componente que origina la acción neurotóxica asociada a este veneno.

Como consecuencia de las picaduras que son extremadamente dolorosas se produce eritema y edema local, ocasionalmente acompañada de fenómenos sistémicos (escalofríos, sudoración, diaforesis y taquicardia), parálisis respiratoria e insensibilidad del miembro afectado⁽³⁵⁾.

Manejo

El tratamiento es sintomático, con infiltración local de lidocaína al 2%, sin epinefrina; ingesta de analgésicos, como paracetamol; prednisona, a dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día, por 3 a 5 días. En caso de anafilaxia el manejo es similar al de la producida por picaduras de abejas.

ERUCISMO

Las orugas de especies de las familias Megalopygidae y Sarurniidae (bayuca, cashpairo, sachacuy) presentan espinas urticantes cuyo contacto produce edema, ardor progresivo y dolor que se irradia a los ganglios regionales, cuadro conocido como erucismo. En el caso del género *Hylesia*, además del cuadro mencionado, las escamas de la forma adulta producen por contacto un cuadro de dermatitis urticariana conocido como lepidopterismo⁽³⁸⁾.

Las manifestaciones en general son predominantemente de tipo dermatológico. Inicialmente se presenta dolor intenso, edema y eritema, eventualmente prurito local. Puede aparecer infarto ganglionar regional característico y doloroso. Durante las primeras 24 horas la lesión puede evolucionar con vesiculación y más raramente, con formación de bulas y necrosis en el área de contacto⁽³⁷⁾. El cuadro local regresa en un lapso de 2 a 3 días sin mayores complicaciones o secuelas.

Los accidentes causados por insectos del orden Lepidoptera especialmente en su forma larvaria (orugas), en el Perú son denominados de diversa manera, según la región geográfica como por ejemplo bayuca, cashpairo, sachacuy, etc. En la selva alta, los accidentes se incrementan con el ingreso de migrantes que desconocen el riesgo y entran en contacto accidental con estas orugas especialmente durante la temporada de cosecha del café y cacao.

Manejo

En caso de accidentes el tratamiento es⁽³⁸⁾:

- Lavado de la región con agua fría.
- Infiltración local con lidocaína al 2% sin epinefrina.
- Compresas frías.
- Elevación del miembro afectado.
- Corticosteroides tópicos.
- Antihistamínicos por vía oral.

Se recomienda:

- Apartarse de lámparas principalmente de mercurio y fluorescentes por su atracción a las mariposas del género *Hylesia sp.*
- Los accidentes ocurren generalmente en la manipulación de follajes de troncos de árboles y jardines. Verificar previamente la presencia de hojas roídas y encapsuladas así como heces de larvas con su aspecto típico de granos desecados de pimienta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ko CJ, Elston DM. Pediculosis. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:1.
2. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's. *Principles and practice of infectious diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000, 2972-78.
3. Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. *Enfermedades causadas por Artrópodos*. Tercera Edición, Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas. 1998:387-402.
4. Lice infestation. Centers of Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/ncidod/dpd/parasites/lice/default.htm>.
5. Roberts, RJ. Clinical practice. Head lice. *N. Engl J Med* 2002;346:1645-50.
6. Maunder, JW. An update on Headlice. *Health Visit* 1993;66:317-8.
7. Williams LK, Reichert A, MacKenzie WR, et al. Lice, nits, and school policy. *Pediatrics* 2001;107:1011-15.
8. Dodd CS. Interventions for treating Headlice. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; CD001165.
9. Burkhart CG, Burkhart CN, Burkhart KM. An assessment of topical and oral prescription and over-the-counter treatments for head lice. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:979-82.
10. Downs AM, Stafford KA, Hunt LP, et al. Widespread insecticide resistance in headlice to the over-the-counter pediculocides in England, and the emergence of carbaryl resistance. *Br J Dermatol* 2002;146:88-93.
11. Meinking TL, Entzel P, Villar ME, Vicaria M, Lemard GA, Porcelain SL. Comparative efficacy of treatments for Pediculosis capitis infestations. *Arch Dermatol* 2001;137:287-92.
12. Frankowski BL, Weiner LB. Headlice. *Pediatrics* 2002; 110:638-43
13. Drugs for parasitic infections. *Med Lett* 2002. Accessed December 2003 at <http://www.medletter.com/freedocs/parasitic.pdf>.
14. Meinking TL, Serrano L, Hard B, et al. Comparative in vitro pediculicidal efficacy of treatments in a resistant Headlice population in the United States. *Arch Dermatol* 2002; 138:220-4
15. Dawes M, Hicks NR, Fleminger M, Goldman D, Hamling J, Hicks LJ. Evidence based case report: treatment for head lice. *BMJ* 1999; 318:385-6.
16. Dodd CS. Interventions for treating Headlice. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD001165.
17. Burkhart CN, Burkhart CG. Another look at ivermectin in the treatment of scabies and Headlice. *Int J Dermatol* 1999;38:235.
18. Drugs for parasitic infections. *Med Lett Drugs Ther* 1995;37:99.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Dis-



- eases Treatment Guidelines 2002. *Morbid Mortal Weekly Rep* 2002;51 (n° RR-06):180.
20. Hipolito RB, Mallorca FG, Zuniga-Macaraig ZO, et al. Head lice infestation: single drug versus combination therapy with one percent permethrin and trimethoprim/sulfamethoxazole. *Pediatrics* 2001;107:E30.
 21. Seminario M, Colán E. Dermatobia hominis en carúncula ocular. Reporte de un caso en Iquitos, Perú. *Diagnóstico* 1990;26:95-96.
 22. Villarreal J, Agapito J, Gutiérrez J, Lavander L. Miasis genital: A propósito de un caso. *Rev San Pol Nac Per* 1993;54:72-75.
 23. Guillén Z. Miasis. Miasis nasal producida por larvas de *Oestrus ovis* Linnaeus, 1758 (Diptera, Oestridae) en Lima, Perú. *Rev Per Med Trop UNMSM* 1994;8:115-6.
 24. Argumosa. Enfermedades importadas: Tungiasis. En: *Medicina Neotropical Afroamericana*. Madrid: Ed. Paz Montalvo. 1959; pp.180-2
 25. Martínez JA, Febrer MI, Quecedo E, Fortea JM, Aliaga A. Tungiasis. *Act Dermosifiliogr* 1992;83:649-51.
 26. Eisele M, Heukelbach J, van Marck E, et al. Investigations on the biology, epidemiology, pathology and control of *Tunga penetrans* in Brazil. *Natural history of tungiasis in man. Parasitol Res* 1990;90:87-99.
 27. Angel TA, Nigro J, Levy ML. Infestations in the pediatric patient. *Pediatr Clin North Am* 2000;47:921-35.
 28. Chosidow O. Scabies and pediculosis. *Lancet* 2000;355:819-26.
 29. Chouela E, Abeldano A, Pellerano G, Hernandez MI. Diagnosis and treatment of scabies: a practical guide. *Am J Clin Dermatol* 2002;3:9-18.
 30. Rodríguez C. Piodermis y ectoparásitos más frecuentes en la práctica médica en el Perú. *Diagnóstico* 2004;43:207-11
 31. Giudice P. Ivermectin in scabies. *Curr Opin Infect Dis* 2002;15:123-6.
 32. De Mat Ferdinand, Fuentes Doris, Pinto R, Gonzales C. Brote epidémico en una Unidad de Cuidados Intensivos por exposición ocupacional. *Folia Dermatol Per* 2002;13:21-6.
 33. Gotuzzo E. Comunicación personal, 2005.
 34. Walton SF, McBroom J, Mathews JD, Kemp DJ, Currie BJ. Crusted scabies: A molecular analysis of *Sarcoptes scabiei* variety *hominis* populations from patients with repeated infestations. *Clin Infect Dis* 1999;29:1226-30.
 35. Abejas y Avispas. *Manual del Minsa: Animales ponzoñosos y otros venenosos*. 2004:20-25.
 36. Loja D, Ormea A, Shion D, Torres C. Vasculitis leucocitoclásticas e insuficiencia renal aguda asociada a picaduras de abejas. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Bol Soc Peru Med Int* 1994;7:110-15.
 37. Ministerio da Saude-Fundacao Nacional de Saude do Brasil 1998. *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peconhentos*. Brasília, 1992, 58p.
 38. Rodríguez AJ, Herrera M, Rojas JG, Arria M, Maldonado A, Rubio N, Villalobos C, Borges E, Benítez J. Estudio epidemiológico preliminar del Lepidopterismo por *Hylesia metabus* en el municipio Cajigal, Estado Sucre. III Jornadas de Medicina Tropical 'Dr. Alberto Maekelt', Caracas, Venezuela, 11-12 julio 2003: C. EPID. 002, pp.20.

BOTRIOMICOSIS

Botryomycosis

Percy Rojas-Plasencia¹, Cherman Lenín Zapata-Granja²

RESUMEN

La botriomicosis es una infección bacteriana crónica, supurativa, granulomatosa, con producción de gránulos compuestos por masas bacterianas; afecta a piel y/o vísceras. Existen pocos casos reportados, aunque la entidad en estudio no sería tan rara pues algunos de los casos serían erróneamente diagnosticados como micetoma, principal diagnóstico diferencial. Presentamos dos pacientes del norte peruano; ambos casos correspondieron a botriomicosis cutánea, localizados en pies y con afectación ósea. Los agentes fueron: *Staphylococcus aureus*, *Actinobacillus* sp y *Peptoestreptococcus* sp. No se identificó factores predisponentes aunque la antibioticoterapia irregular sería un factor a evaluar. En ambos casos hubo mejoría parcial; en uno de ellos se realizó debridación quirúrgica.

Palabras clave: botriomicosis, micetoma, gránulos, actinomicosis.

Dermatol Perú 2005; 15: 51-54

SUMMARY

The botryomycosis is a chronic, suppurative, granulomatous bacterial infection with production of grains composed of bacterial masses. Botryomycosis affects the skin and/or viscera. Few reported cases exist, although the entity in study would not be so strange because some of the cases would be erroneously diagnosed like mycetoma, main differential diagnosis. We present two cases corresponding to patients of the Peruvian north; both cases corresponded to cutaneous botryomycosis involving the foot with bony affection. The agents were: *Staphylococcus aureus*, *Actinobacillus* sp and *Peptoestreptococcus* sp. Without predisposing factors although the inadequate antibiotic therapy would be a factor to evaluate. In both cases there were partial improvement, surgical debridation was made in one of them.

Key words: botryomycosis, mycetoma, grains, actinomycosis.

INTRODUCCIÓN

La botriomicosis es una infección bacteriana crónica, supurativa, granulomatosa con producción de gránulos que afecta a piel y/o vísceras⁽¹⁾. Conocida también como actinofitosis estafilocócica, bacteriosis granular, pseudomicosis bacteriana y actinobacilosis.

Bollinger, en 1870, describió el primer caso: un caballo con afectación pulmonar, con antecedente previo de castración. Rivolta, el año 1884, propuso el término *botryomycosis*, derivado del griego *botrys*, racimo de uvas, y de *mycosis*, en alusión a una supuesta etiología fúngica de la enfermedad⁽¹⁻⁴⁾. En 1913, Lignieres y Spitz, Archibald y Opie reportaron los primeros casos de botriomicosis en humanos. Magrou, en 1914, aisló al *Staphylococcus aureus* como agente causal^(1,2).

Son pocos los casos reportados en la literatura consultada por lo que contribuimos con dos pacientes del norte peruano para el estudio y revisión del tema.

1. Dermatólogo asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo y Dermalud.

2. Dermatólogo asistente de la Clínica Sánchez Ferrer de Trujillo, Dermalud y dermatólogo adscrito al Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo
Correspondencia: Cherman Zapata Granja: zapatacherman@hotmail.com



CASO I

Varón de 18 años, estudiante, procedente de Trujillo, presenta tumefacción de pie derecho asociado a dolor, eritema y fístulas en arco plantar que drenan secreción seropurulenta y algunos gránulos blancoamarillentos, de tres semanas de evolución (Figura 1a). Niega traumatismo previo. Tratamiento irregular con dicloxacilina sin mejoría.

Al estudio, el gránulo muestra aspecto lobulado, periferia eosinófila y centro basófilo con presencia de cocos Gram positivos (Figura 1b), cultivo: *Staphylococcus aureus*. Hematometría normal. Estudio radiológico, examen KOH, investigación de micetomas y tuberculosis, negativos. Luego de antibiograma se indica cefadroxilo, 500 mg, cada 12 horas, y rifampicina, 600 mg. No acude a control.

Reingresa dos años después, con agravamiento de las lesiones. Se aísla: *Staphylococcus aureus* y *Peptoestreptococcus sp.*, compromiso del quinto metatarsiano derecho evidenciado por radiografía. Debridación quirúrgica por el servicio de traumatología, antibioticoterapia doble con ciprofloxacino (500 mg, cada 8 horas) y clindamicina (300 mg, cada 8 horas). Seguimiento durante un mes con mejoría parcial de las lesiones (Figura 1c).

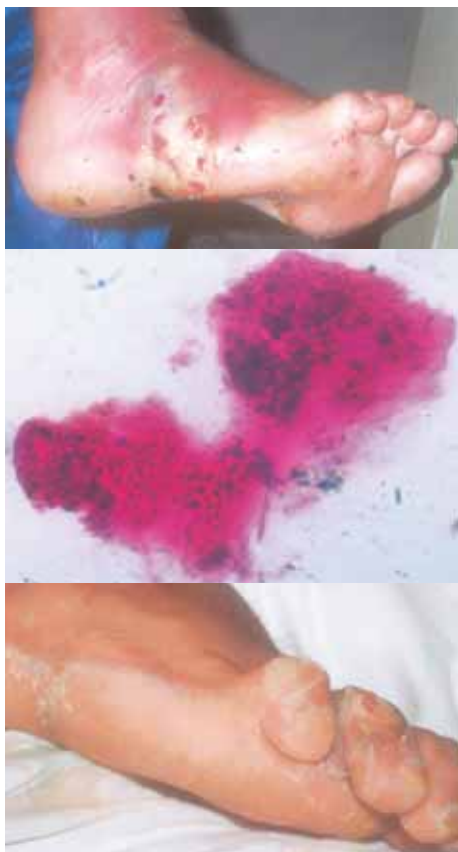


Figura 1. Caso 1.
a. Lesión.
b. Gránulo con tinción Gram.
c. Postratamiento



Figura 2. Caso 2
a. Lesión.
b. Gránulo con tinción Gram

CASO II

Varón de 62 años, agricultor, procedente de Lambayeque. Presenta en pie derecho tumefacción dolorosa e hiperpigmentada, múltiples fístulas en dorso y arco plantar por las que drena secreción seropurulenta maloliente y gránulos blanco amarillentos (Figura 2a); 5 años de evolución. Tratamientos antibióticos previos. Niega traumatismo inicial. Estudio del gránulo: aspecto lobulado, periferia eosinófila y centro basófilo con cúmulos de cocos Gram positivos (Figura 2b), se aisló *Staphylococcus aureus* y *Actinobacillus sp.*, el estudio radiológico reveló afectación de dos metatarsianos. Hematometría en rango normal, examen KOH, investigación de micetomas y tuberculosis negativos. Tratamiento orientado por antibiograma: rifampicina, 600 mg, y cotrimoxazol, cada 8 horas, durante dos meses, con mejoría parcial; no acude a controles posteriores.

DISCUSIÓN

La botriomicosis es una infección de etiología diversa. El *Staphylococcus aureus*^(1,4-8) es el principal agente reportado, seguido por la *Pseudomonas aeruginosa*^(1,2,5,9). En esta comunicación se encontró al *S. aureus* en ambos pacientes. Otros agentes son: estafilococo coagulasa negativo⁽⁴⁾, *Micrococcus pyogenes*⁽¹⁰⁾, *Streptococcus sp*⁽¹¹⁾, *Escherichia coli*, *Proteus sp*^(2,4), *Propionibacterium acnes*⁽¹²⁾, *Neisseria sp*⁽¹³⁾, *Peptoestreptococcus sp.*, *Bacteroides fragilis*⁽¹¹⁾, *Serratia marcescens*⁽¹⁴⁾, *Actinobacillus lignieresii*⁽¹⁵⁾. Se ha



descrito la coexistencia de dos o más especies^(8,16-19) lo que corroboramos en ambos casos al aislar *S. aureus* y *Peptostreptococcus sp.* en el primero; *Actinobacillus sp* y *Staphylococcus aureus* en el segundo.

Mientras que altas concentraciones de inóculo bacteriano ocasionan necrosis tisular, en concentraciones bajas los microorganismos son fagocitados. Para que la botriomicosis ocurra se requeriría un balance simbiótico delicado entre el número de organismos inoculados, de baja virulencia, y la resistencia tisular alterada del hospedero^(1,2,20). La formación del gránulo se debería a un fenómeno similar al de Splendore Hoeppli: reacción antígeno anticuerpo o a una sustancia secretada por la bacteria y/o el hospedero^(2,4,11,18).

La inmunidad suele ser normal, aunque defectos humorales y celulares han sido reportados^(18,21-24). Para Waisman⁽³⁾ el defecto inmunológico no sería sistémico sino limitado a una porción de la piel.

Los factores predisponentes mayormente asociados son traumatismos, cuerpos extraños^(5,8), diabetes mellitus^(1,7,17), desórdenes hepáticos⁽¹⁾, alcoholismo^(7,17,25), trastornos renales^(1,2), fibrosis quística⁽¹⁰⁾, tratamiento con esteroides^(1,2,11), antibioticoterapia inadecuada⁽²⁶⁾, desnutrición^(1,8), sida⁽²⁾, mucinosis folicular⁽²⁷⁾ y síndrome de Job⁽²¹⁾. En otros reportes no se identificó patología asociada^(6,28).

En ninguno de nuestros casos hubo enfermedad asociada, se trataba de una serie con sujetos eutróficos e inmunocompetentes. Ambos pacientes negaron traumatismos previos, aunque el segundo por ser agricultor sería vulnerable a presentar lesiones iniciales que habrían pasado desapercibidas⁽²⁹⁾. Ambos pacientes habían recibido antibioticoterapia irregular.

Son dos las formas clínicas: cutánea y visceral. La forma cutánea es iniciada por un trauma y visceral, localizado principalmente en extremidades^(8,6,16,17,30), otras localizaciones son cabeza^(1,5), cuello y nalgas^(1,2,19); las lesiones pueden ser nódulos, fístulas, abscesos, senos interconectados, vegetaciones, verrucosidades o úlceras con secreción purulenta, en las cuales pueden observarse los gránulos blanco amarillentos de 1 a 5 mm^(1,2,6,15); también suelen aparentar masas tumorales^(7,8) o prurigo^(1,2). El compromiso de músculos y huesos es por contigüidad, aunque ocasionalmente el foco primario es hueso^(1,2,5,17). Algunos pacientes presentan prurito y dolor^(1,2,5,8). La enfermedad es localizada, pero suele diseminarse en inmunocomprometidos^(1,2,19,24,25). La forma visceral más frecuente es la pulmonar^(1,2,10,26). Siete casos pulmonares reportados por Katznelson⁽¹⁰⁾ estaban asociados a fibrosis quística. Otras localizaciones son hígado⁽¹¹⁾, cerebro⁽¹²⁾, riñón⁽³¹⁾, tracto gastrointestinal⁽³²⁾, cavidad oral⁽³³⁾, ojo^(34,35), pericardio⁽³⁶⁾ y genitales⁽¹⁾.

Se conocen algunos casos que fueron erróneamente diagnosticados como micetoma o actinomicosis; dichas afecciones deben ser consideradas como los principales diagnósticos diferenciales^(2,8,16,19). Otros diferenciales a considerar son quistes infundibulares^(1,2,7,16), abscesos^(5,8,16,19), tuberculosis^(1,2,16,19), esporotricosis^(1,4,16), queratoacantoma⁽⁷⁾, carcinomas^(7,5,10,12,32,37), prurigo^(1,2) y dermatosis de eliminación transepidermica⁽³⁷⁾.

Los casos que presentamos corresponden a la forma cutánea, localizados en miembro inferior, cuadros que simulan micetoma. En ambos pacientes existió compromiso óseo.

La identificación macroscópica de gránulos es orientadora, aunque en ocasiones puede pasar desapercibida. El estudio microscópico de los gránulos o de la pus por examen directo con KOH, solución de lugol o salina permite observar lóbulos no filamentosos y racimos bacterianos^(1,4,16). Según Anger⁽³⁸⁾ la coloración de Giemsa es más útil que la de Gram; otros autores encontraron que ambas tinciones son igualmente útiles para diferenciar los cúmulos bacterianos^(1,16). Es importante efectuar cultivos y antibiogramas para gérmenes comunes, tuberculosis, hongos y actinomicetos como *Nocardia* y *Actinomyces*^(1,2,4,8,16).

Una adecuada biopsia permite observar la forma y características del gránulo, diferenciándolo de la actinomicosis y el micetoma; en la afectación visceral el valor de la biopsia se acrecienta pues los gránulos no son siempre drenados^(1,2). La histopatología de las lesiones muestra inflamación crónica e inespecífica compuesta por neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, células plasmáticas, fibroblastos, histiocitos, leve fibrosis y múltiples focos supurativos^(1,2); células gigantes han sido reportadas raramente, así como eliminación transepidermica de los gránulos⁽³⁷⁾. Los gránulos son eosinófilos en su periferia y de centro basófilo, usualmente lobulados y colorean rápidamente con PAS, Gram y Giemsa. A diferencia de los gránulos de micetoma y actinomicosis, los gránulos no son filamentosos y no se colorean con tinciones para hongos como plata metamina de Grocott-Gomori^(1,2,4,8).

La antibioticoterapia depende del germen causal y la sensibilidad específica, es prolongada pudiendo tomar varios meses; la escisión quirúrgica o drenaje de las lesiones está indicado en ocasiones^(1,2,6,17,25). El láser CO₂ ha sido usado con éxito en casos refractarios^(6,39). Las lesiones cutáneas responden mejor que las viscerales^(1,2). El curso y profundidad de las lesiones así como los factores predisponentes y estado inmunológico del paciente^(1,2,19,25) deben ser considerados en la individualización de la terapia.

Entre las múltiples drogas usadas están cotrimoxazol^(1,5,16,17), minociclina^(5,17), eritromicina^(1,6,17), cefazolina^(6,17), metroni-



dazol⁽¹⁾, clindamicina^(3,4,12), rifampicina⁽¹⁶⁾, yoduro de potasio⁽⁵⁾ y dapsona^(5,16). Prado⁽¹⁶⁾ muestra entre sus cuatro casos uno con afectación ósea causada por *S. aureus* que respondió favorablemente a infiltraciones intralesionales de cotrimoxazol diluido en lidocaína.

Por tratarse de terapias prolongadas la deserción es frecuente, ninguno de nuestros pacientes completó las terapias. En el primer caso se realizó debridación quirúrgica y antibioticoterapia con mejoría parcial; el segundo paciente rehusó el tratamiento quirúrgico complementario y sólo recibió antibioticoterapia con respuesta parcial.

CONCLUSIONES

Los dos casos correspondieron a botriomicosis cutánea, localizados en pie y con afectación ósea. Los agentes fueron *Staphylococcus aureus* y *Actinobacillus sp.*, en el primer caso, y *Staphylococcus aureus* y *Peptostreptococcus sp.*, en el segundo. No se identificó factores predisponentes aunque la antibioticoterapia inadecuada sería un factor a evaluar. En ambos casos hubo mejoría parcial, en uno de ellos se realizó debridación quirúrgica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bonifaz A, Carrasco E. Botriomicosis. *Int J Dermatol* 1996;35:381-8.
2. Hacker P. Botriomicosis. *Int J Dermatol* 1983;22:455-8.
3. Waisman M. Staphylococcal actinophytosis (botriomyces) granular bacteriosis of the skin: *Arch Dermatol* 1962;6:525.
4. Rippon JW. Botriomyces. In: *Medical mycology. The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes*. 3rd Ed. Philadelphia: WB Saunders; 1988 p.116.
5. Findlay GH, Vismar HF. Botriomyces some African cases. *Int J Dermatol* 1990;29:340-4.
6. Brown MD, Headington JT. Solitary plaque on the foot. Botriomyces. *Arch Dermatol* 1990;126:815-8.
7. Casals M, Campo A, García F, Carrasco MA, Marco V, Aspiolo F, Camps A. Botriomicosis pseudotumoral. *Med Cutan Ibero Lat Am* 2002;30:64-7.
8. Picou K, Batres E, Jarratt M. Botriomyces. A bacterial cause of mycetoma. *Arch Dermatol* 1979;115:609-10.
9. Bishop GF, Greer KE, Horwitz DA. Pseudomonas botriomyces. *Arch Dermatol* 1976;12:1568-70.
10. Katnelsen D, Vawter GF, Foley GE, Shwachman H. Botriomyces, a complication of cystic fibrosis. *J Pediatr* 1964;65:525-39.
11. Schlossberg D, Pandey M, Reddy R. The Splendore-Hoeppli phenomenon in hepatic botriomyces. *J Clin Pathol* 1998;51:399-400.
12. Schwartz DA, Finkelstein SD. Propionibacterium acnes cerebral botriomyces. The role of plastic embedding in the diagnosis of grain-producing infections. *Am J Clin Pathol* 1986;86:682-5.
13. Washburn RG, Bryan CS, Di Salvo AF, Macher AM, Gallin JI. Visceral botriomyces caused by Neisseria mucosa in a patient with chronic granulomatous disease. *J Infect Dis* 1985;151:563-4.
14. Valanis GT, Foster MT. Botriomyces caused by Serratia marcescens. *South Med J* 1984;77:396-9.
15. Greenblatt M, Heredia R, Rubenstein L, Alpert S. Bacterial pseudomyces (botriomyces). *Am J Clin Pathol* 1964;41:188.
16. Prado de Oliveira ZN, Cuce LC, Salebian A. Botriomyces. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1986;14:49-54.
17. Mehregan DA, Su WP, Anhalt JP. Cutaneous botriomyces. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:393-6.
18. Brunken RC, Lichon-Chao N, van der Broek H. Immunologic abnormalities in botriomyces. A case report with review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1983;9:428-34.
19. Simantov A, Chosidow O, Fraitag S, Feuilhade de Chauvin M, et al. Disseminated cutaneous botriomyces - an unexpected diagnosis after 20-years' duration. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19:259-61.
20. Akiyama H, Kanzaki H, Tada J, Arata J. Staphylococcus aureus infection on cut wounds in the mouse skin: experimental staphylococcal botriomyces. *J Dermatol Sci* 1996;11:234-8.
21. Bulengo-Ransby SM, Headington JT, Cantu-Gonzalez G, Rasmussen JE. Staphylococcal botriomyces and hyperimmunoglobulin E (Job's) syndrome in an infant. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:109-11.
22. Brunken RC, Lichon-Chao N, van der Broek H. Immunologic abnormalities in botriomyces. A case report with review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1983; 9:428-34.
23. Buckley RH, Lucas ZJ, Hattler BG, Zmijewski CM, Amos DB. Defective cellular immunity associated with chronic mucocutaneous moniliasis and recurrent staphylococcal botriomyces: immunological reconstitution by allogeneic bone marrow. *Clin Exp Immunol* 1968;3:153-69.
24. Salvemini JN, Baldwin HE. Botriomyces in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Cutis* 1995;56:158-60.
25. Leibowitz MR, Asvat MS, Kalla AA, Wing G. Extensive botriomyces in a patient with diabetes and chronic active hepatitis. *Arch Dermatol* 1981; 117:739-42.
26. Speir WA, Mitchener JW, Galloway RF. Primary pulmonary botriomyces. *Chest* 1971;60:92.
27. Harman RR, English MP, Halford M, Saihan EM, Greenham LW. Botriomyces: a complication of extensive follicular mucinosis. *Br J Dermatol* 1980;102:215-22.
28. Green EG, Schwartz JN. Bacterial pseudomyces (botriomyces) in an otherwise normal child. *South Med J* 1984;77:396-9.
29. Karthikeyan K, Tapa DM, Jeevankumar B. Cutaneous botriomyces in an agricultural worker. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:456.
30. Kasny A. Botriomyces. *Acta Derm Venereol (Stock)* 1964;44:369-76.
31. Yorukoglu K, Ozer E, Sade M, Biberoglu K, Kirkali Z. Renal botriomyces mimicking renal cell carcinoma. *J Urol* 1998; 159: 2076.
32. Viala I, Taillan B, Heudier P, et al. An unusual cause of digestive hemorrhage: gastric botriomyces. *Rev Med Intern* 1993;14:738-9.
33. Altini M, Peters E, White B, Lello G. Botriomyces of the oral regions. *J Oral Pathol* 1986;15:297-9.
34. Ellerbe DM, Parsons DS, Cook PR. Botriomyces: improved therapy for a difficult infection. *Int J Pediatr Otorh* 1997;41:363-9.
35. Kallet HA, McKenzie KS, Johnson FD. Bacterial pseudomyces of the orbit. *Am J Ophthalmol* 1969;50:468.
36. Defraigne JO, Demoulin JC, Pierard GE, Detry O, Limet R. Fatal mural endocarditis and cutaneous botriomyces after heart transplantation. *Am J Dermatopathol* 1997;19: 602-5.
37. Goette DK. Transepithelial elimination in botriomyces. *Int J Dermatol* 1981;20:198-200.
38. Anger C. Human actinobacillary and staphylococcal actinophytosis. *An J Clin Pathol* 1948;18:645.
39. Leffell DJ, Brown MD, Swanson NA. Laser vaporization: a novel treatment of botriomyces. *J Dermatol Surg Oncol* 1989;15:703-5.

FACOMATOSIS PIGMENTOVASCULARIS TIPO IIB: REPORTE DE UN CASO

Pigmentovascularis phakomatosis type iib: Case report

Alejandro Risco¹, Gadwyn Sánchez¹, Celia Moisés¹

RESUMEN

La facomatosis pigmentovascularis consiste en la coexistencia de nevus vasculares y pigmentarios extensos asociados o no a anomalías extracutáneas. Reportamos un caso de facomatosis pigmentovascularis tipo Iib en un niño de 4 años de edad el cual fue evaluado también por otras especialidades, observándose leve hipertrofia del miembro superior derecho. Es importante la evaluación multidisciplinaria de estos casos debido a las múltiples asociaciones extracutáneas.

Palabras clave: facomatosis pigmentovascularis, nevus flammeus, mancha mongólica.

Dermatol Perú 2005;15: 55-57

SUMMARY

Phakomatosis pigmentovascularis is the coexistence of vascular nevi and large pigmentary nevi associated or not to extracutaneous anomalies. We reported a case of phakomatosis pigmentovascularis type Iib in a 4 years-old boy who was also evaluated by other specialities, observing mild hypertrophy of the right forearm. The multidisciplinary assessment is important considering their multiple extracutaneous associations.

Key words: phakomatosis pigmentovascularis, naevus flammeus, Mongolian blue spot.

INTRODUCCIÓN

La facomatosis pigmentovascularis (FPV) es un raro síndrome congénito que consiste en la asociación de nevus vasculares con nevus pigmentarios extensos. La mayoría de reportes proviene de la literatura japonesa. Se ha establecido cinco tipos de FPV, a su vez subdivididos en cutáneos (subtipo a) o sistémicos (subtipo b) en base a la ausencia o presencia de compromiso extracutáneo, respectivamente.

REPORTE DEL CASO

Paciente de 4 años de edad, de sexo masculino, nacido de parto eutócico, natural y procedente de Lima, que fue referido a nuestro servicio para la evaluación dermatológica correspondiente. Presenta desde el nacimiento, en forma asintomática, lesiones tipo nevus flammeus y manchas mongólicas extensas y aberrantes que comprometen aproximadamente el 50% de la superficie corporal. Como antecedente familiar presenta una tía materna que presentó una lesión angiomasosa en la infancia que involucionó espontáneamente.

Al examen físico se observan lesiones angiomasosas tipo manchas en vino de Oporto extensas que comprometen hemicara derecha, cuello, mitad superior de tórax anterior, miembros superiores y en áreas distales de miembros inferiores, incluyendo caras laterales externas de ambos pies, superpuestas con manchas mongólicas extensas que abarcan completamente el tórax posterior, región lumbar y glúteo derecho, extendiéndose además a áreas del miembro superior derecho, región abdominal, a nivel de los flancos y miembros inferiores predominantemente del lado derecho (Figuras 1 y 2).

*Servicio de Dermatología-Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Essalud.



Figura 1. Arriba: Presencia de nevus flammeus que se extiende en hemicara derecha y cuello. Además se observa mancha mongólica que abarca la región deltoidea derecha y se extiende a la región pectoral. Abajo: Mancha mongólica extensa y aberrante que abarca casi toda la región posterior del tórax, región lumbar y glúteo derecho, así como el miembro superior del mismo lado.



Figura 3. Leve hipertrofia de la extremidad superior derecha con respecto a la izquierda; nótese que el área afectada es mayor en el brazo derecho

Además, hay discreto aumento de volumen del miembro superior derecho con respecto al contralateral (Figura 3). El resto del examen físico fue normal.

No se observó alteraciones en los exámenes de laboratorio de rutina. La radiografía de miembros superiores comparativa mostró aumento del volumen de partes blandas en miembro superior derecho y región axilar del mismo lado sin compromiso de las estructuras óseas. La ecografía Doppler reveló discreto flujo vascular difuso a nivel del miembro superior derecho. En la ecografía abdominal no se observó lesiones focales ni difusas en vísceras siendo todos los hallazgos dentro de lo normal.

El estudio del cariotipo, a partir de una muestra de sangre periférica, fue 46 XY. En las evaluaciones oftalmológica y neurológica no se observó alteraciones. Asimismo, la resonancia magnética cerebral no reveló lesión vascular alguna.

Actualmente, el niño se encuentra en constante evaluación psicológica debido a un trastorno de la conducta, pero no se ha demostrado la presencia de alteraciones en el desarrollo psicomotor.

DISCUSIÓN

La facomatosis pigmentovascularis (FPV) fue descrita por primera vez por Ota⁽¹⁾ en 1947 y desde entonces han sido reportado más de 200 casos en la literatura mundial y la mayoría de ellos es de procedencia japonesa, aunque se han reportado casos en otras poblaciones^(2,3). La coexistencia de estas diferentes lesiones podría ser explicada por el fenómeno de manchas gemelas (*twin spotting*) como una variedad de herencia en el amplio proceso de la pérdida de heterocigosidad⁽⁴⁾.

Desde el punto de vista clínico, se propuso una clasificación de la FPV conformada por 4 tipos o variantes de esta entidad, en la cual la lesión angiomasitosa presente en todas ellas es el nevus flammeus^(5,6) (Tabla 1). El tipo o variedad más frecuente es la FPV tipo IIb, con una incidencia de aproximadamente 75%⁽⁷⁾.

Las anomalías del sistema nervioso central, oculares y esqueléticas son las complicaciones sistémicas más frecuentes en la FPV. El compromiso neurológico comprende re-

Tabla 1. Clasificación-tipos

I	Nevus flammeus y nevus pigmentosus y verrucosus
II	Nevus flammeus con manchas mongólicas aberrantes con o sin nevus anemicus
III	Nevus flammeus con nevus spilus con o sin nevus anemicus
IV	Nevus flammeus con manchas mongólicas aberrantes y nevus spilus con o sin nevus anemicus.
a.	Sólo enfermedad cutánea
b.	Asociado a hallazgos extracutáneos



traso mental, convulsiones refractarias, hemiplejía, macrocefalia, atrofia cerebral, angiomas o calcificaciones intracraniales. Es por ello que los estudios como electroencefalograma y fundamentalmente la tomografía computarizada y resonancia magnética son pertinentes para la evaluación de estos casos. La melanosis ocular es un hallazgo relativamente frecuente en FPV; otra asociación oftalmológica de importancia es glaucoma⁽³⁾. Se ha reportado la asociación de nódulos de Lisch y FPV⁽⁸⁾. Las manifestaciones esqueléticas incluyen escoliosis, asimetría en la longitud de extremidades, hipertrofia o atrofia de la extremidad afectada. Además, se han reportado asociaciones con otras entidades como el síndrome de Sturge-Weber^(9,10), vitíligo generalizado⁽¹¹⁾, anomalías renales⁽¹²⁾ entre otros.

Recientes reportes empezaron a revelar un cuadro caracterizado por la presencia de cutis marmorata telangiectásica congénita y extensas manchas mongólicas, cuya coexistencia también podría explicarse por el fenómeno patogénico de manchas gemelas, proponiéndose el tipo V de esta entidad en la clasificación original⁽¹³⁾.

Recientemente Happle propone una nueva clasificación para las FPV en tres tipos bien definidos y un cuarto tipo para aquellos casos inclasificables⁽¹⁴⁾.

Existen algunos reportes respecto al tratamiento de estos casos con combinaciones de láser con resultados alentadores^(15,16).

El presente caso muestra la coexistencia de lesiones vasculares (tipo nevus flammeus o manchas en vino de Oporto) y manchas mongólicas extensas y aberrantes con leve hipertrofia del miembro superior derecho fundamentalmente a expensas de partes blandas. De acuerdo a la clasificación propuesta por Hasegawa correspondería al tipo IIb. El paciente ha estado en evaluación por nuestro servicio desde los 4 meses de edad, mostrando durante este período un leve cambio de coloración en las lesiones tipo manchas mongólicas de una coloración francamente azulada a

una azul grisácea a la fecha. No ha mostrado evidencia de otras anomalías asociadas salvo la leve hipertrofia del miembro superior derecho.

Finalmente es importante precisar que la evaluación de estos casos es multidisciplinaria teniendo en cuenta las múltiples asociaciones que pueden estar presentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ota M, Kawamura T, Ito N. Phacomatosis pigmentovascularis. *Jpn J Dermatol* 1947;57:1-3.
- Murdoch SR, Keefe M. Phacomatosis pigmentovascularis type IIa in a Caucasian child. *Pediatr Dermatol* 2000;17:157-8.
- Vidaurre de la Cruz H, Tamayo L, Durán C, Orozco M, Ruiz Maldonado R. Phacomatosis pigmentovascularis IIa and IIb: clinical findings in 24 patients. *J Dermatol* 2003;30:981-8.
- Happle R. Loss of heterozygosity in human skin. *J Am Acad Dermatol* 1999;143:61.
- Hasegawa Y, Yasuhara M. Phacomatosis pigmentovascularis type IVa. *Arch Dermatol* 1985;121:651-5.
- Happle R. Mosaicism in human skin. *Arch Dermatol* 1993;129:1460-70.
- Hagiwara K, Uezato H, Nonaka S. Phacomatosis pigmentovascularis type IIb associated with Sturge-Weber syndrome and pyogenic granuloma. *J Dermatol* 1998;25:721-9.
- Ruiz R, Viera A, Linares J, et al. Phacomatosis pigmentovascularis and Lisch nodules. Relationship between von Recklinghausen and phacomatosis pigmentovascularis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:53-5.
- Bhat J, Batta K, Shah P, Bissenden J, Moss C. Phacomatosis pigmentovascularis type IIb: a case report. *Br J Dermatol* 2002;147:92.
- Al Robaee A, Banka N, Alfadley A. Phacomatosis pigmentovascularis type IIb associated with Sturge-Weber syndrome. *Pediatr Dermatol* 2004;21:642-5.
- Kim YC, Park HJ, Cinn YW. Phacomatosis pigmentovascularis type IIa with generalized vitiligo. *Br J Dermatol* 2002;147:1028-9.
- Huang CY, Lee PY. Phacomatosis pigmentovascularis IIb with renal anomaly. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:51-4.
- Torrel A, Zambrano A, Happle R. Cutis marmorata telangiectatica congenita and extensive mongolian spots: type 5 phacomatosis pigmentovascularis. *Br J Dermatol* 2003;148:342-5.
- Happle R. Phacomatosis pigmentovascularis revisited and reclassified. *Arch Dermatol* 2005;141:385-8.
- Ono I, Tateshita T. Phacomatosis pigmentovascularis type IIa successfully treated with two types of laser therapy. *Br J Dermatol* 2000;142:358-61.
- Kono T, Erçöçen AR, Chan H, Kikuchi Y, Hori K et al. Treatment of phacomatosis pigmentovascularis: a combined multiple laser approach. *Dermatol Surg* 2003;29:642-6.

SÍNDROME DE ECTRODACTILIA, DISPLASIA ECTODÉRMICA Y PALADAR HENDIDO (EEC) Y DERMATITIS: REPORTE DE UN CASO

Ectrodactily, ectodermal dysplasia and clefting with dermatitis: Case report

Florencio Cortez-Franco¹, Sandra Garcia-Salas², Juan Medina-Flores²

RESUMEN

El síndrome de ectrodactilia, displasia ectodérmica y paladar hendido es una rara afección que fue identificada por primera vez en 1970. La mayoría de los casos reportados fueron autosómicos dominantes con variable expresión y penetrancia. Reportamos un paciente con síndrome de ectrodactilia, displasia ectodérmica y paladar hendido, con todas las características de la tríada básica: ectrodactilia de pies, displasia ectodérmica y labio leporino con paladar hendido, con dermatitis y sin presentar antecedentes familiares de cuadros semejantes.

Palabras clave: Síndrome de ectrodactilia, displasia ectodérmica y paladar hendido

Dermatol Perú 2005;15:58-61

SUMMARY

The ectrodactily, ectodermal dysplasia and clefting syndrome, is an unusual syndrome that was identified for the first time in 1970. The majority of the reported cases were dominant autosomic, beside each one showed different expression and penetrance. We reported a case of a patient with ectrodactily, ectodermal dysplasia and Clefting palate syndrome, with all the features of the basic triad, with the three main features: feet ectrodactily, ectodermal dysplasia and clefting; also the patient presented dermatitis. However the patient didn't have similar cases in the family history.

Key words: Ectrodactily, Ectodermal dysplasia and Clefting syndrome

INTRODUCCIÓN

Las displasias ectodérmicas forman un grupo heterogéneo de entidades caracterizadas por anomalías del desarrollo de estructuras ectodérmicas. Son varios los síndromes que presentan displasia ectodérmica y fisura/paladar hendido.

Los más frecuentemente descritos son el síndrome ectrodactilia, displasia ectodérmica y paladar hendido (EEC) (*ectrodactily - ectodermal dysplasia - Clefting*), el síndrome de Rapp-Hodgkin y el síndrome de Hay Wells o síndrome AEC⁽¹⁾.

El síndrome EEC es un raro trastorno hereditario de carácter autosómico dominante con variable expresión y penetrancia. La manifestación clínica más común es la displasia ectodérmica (anomalías en el cabello, dientes, glándulas sudoríparas, uñas y del conducto nasolagrimal), ectrodactilia (deformidad del eje mediano de manos/pies o "tenaza de langosta"), labio leporino con o sin paladar hendido⁽²⁾.

La expresión clínica es muy variable con ausencia de algunos de los signos descritos, por tanto el examen de todos los miembros de la familia debe ser minucioso para determinar si el síndrome está presente⁽³⁾.

El siguiente reporte identifica a un infante que cumple con todas las características clínicas, pero sin antecedentes familiares del síndrome de EEC y además cursa con episodios recurrentes de dermatitis.

1. Médico Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.
2. Médico Residente de Dermatología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.



Figura 1. Eczema retroauricular



Figura 3. Labio leporino, paladar hendido, epifora, hipodontia y microdontia

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 5 años de edad, natural y procedente del Callao. Nacido de embarazo a término sin complicaciones, no refiere ninguna exposición a drogas o agentes físicos durante su embarazo. Acude por presentar desde los primeros meses de edad, lesiones exudativas, intercurrentes, en región retroauricular con respuesta variable al tratamiento antibiótico (Figura 1).

Al examen es un niño inquieto, atento, colaborador, con funciones vitales estables; piel seca, tibia, con placas eczematosas en región retroauricular, periorifical (ocular, nasal y oral), descamación de cuero cabelludo y resto del cuerpo, alopecia universal, madarosis, epifora (Figura 2), labio

leporino y paladar hendido del lado derecho; hipodontia, microdontia (Figura 3) y ectrodactilia bilateral de pies, distrofia ungueal (Figura 4), con discromía a nivel de glúteos y miembros inferiores.

Antecedentes:

- Nacido con labio leporino y paladar hendido bilateral, siendo intervenido quirúrgicamente del lado izquierdo durante su primer año de vida.
- Cuadros de dermatitis a repetición.
- Episodio de conjuntivitis bacteriana a los 4 años de edad.
- No presentaba antecedentes familiares con cuadro clínico semejante.



Figura 2. Descamación de cuero cabelludo, lesiones eczematosas periorificiales, alopecia, madarosis, y labio leporino.



Figura 4. Ectrodactilia bilateral de pies.



DISCUSIÓN

El nombre de síndrome de EEC fue primero usado por Rudiger y col., en 1970, cuando describió a una niña con ectrodactilia, displasia ectodérmica y labio/paladar hendido bilateral^(2,3). Este síndrome se ha considerado como una entidad compleja e infrecuente. Más de 180 casos de EEC han sido reportados en la literatura desde 1970⁽²⁾. Tiene una herencia autosómica dominante, aunque se han descrito casos esporádicos^(2,3); en una reciente revisión de todos los casos publicados, Roelfsema y Cobben⁽⁴⁾ encontraron 116 familias de los cuales 114 fueron casos esporádicos, como es el que presentamos.

Los tres puntos cardinales del síndrome EEC son ectrodactilia, displasia ectodérmica y labio/paladar hendido, aunque otras anomalías a menudo reportadas comprometen el conducto nasolagrimal y el sistema genitourinario^(3,5). Todas estas anomalías tienen una variable expresión; en el estudio de Roelfsema y Cobben⁽⁴⁾ ectrodactilia ocurre en 84% de pacientes; displasia ectodérmica, en 77%; labio/paladar hendido, en 68%; anomalías del tracto lagrimal, en 59% y anomalías urogenitales, en 23%.

La displasia ectodérmica se describe como un grupo heterogéneo de anomalías hereditarias de dos o más estructuras ectodérmicas. Freire-Maia desarrollaron una tabla de clasificación en base a la presencia de cuatro anomalías ectodérmicas mayores: tricodisplasia, odontodisplasia, onicodisplasia y dishidrosis. Más de 120 diferentes condiciones pueden estar incluidas en el espectro de displasia ectodérmica. Existe una clasificación de displasia ectodérmica a través de anomalías del cabello, uñas, dientes y sudoración⁽³⁾. El cabello es escaso, seco, delgado, de color claro, como fue visto en nuestro paciente.

La odontodisplasia consiste en una anodoncia parcial e hipoplasia del esmalte⁽⁶⁾. Nosotros encontramos hipodoncia parcial con caries dental. Las uñas pueden mostrar displasia leve, con crecimiento lento, estrías transversas, *pitting* y grado variable de concavidad. La hipohidrosis, a pesar que se refiere que no es clínicamente significativa⁽³⁾, estuvo presente en nuestro paciente.

La ectrodactilia, también llamada en 'tenaza de langosta', por deformidad del eje mediano de manos y pies, se caracteriza por desarrollo aberrante del eje digital central con ausencia de dedos, una hendidura mediana profunda y fusión de los dedos restantes. La ectrodactilia ocurre como anomalía aislada o en combinación con otras anomalías (síndrome ectrodactilia), nuestro paciente presentó ectrodactilia bilateral de pies.

El labio/paladar hendido puede ser uni o bilateral, en nuestro paciente se presentó en forma bilateral, siendo intervenido quirúrgicamente del lado izquierdo.

Cuando se compromete el sistema lagrimal, se produce principalmente atresia del conducto lagrimal y aplasia de las glándulas de Meibomio, con defectos en la película lagrimal, usualmente bilaterales causando epifora, infecciones recurrentes, cicatriz corneal y deterioro visual secundario⁽⁷⁾.

La dermatitis de cuero cabelludo es un signo importante que se ha descrito en otros síndromes relacionados con la displasia ectodérmica, como el síndrome de Haywells, el síndrome de Rapp Hodgkin y también en el síndrome de Bowen Armstrong. Su presencia es más sugestiva en el síndrome de Hay Wells o AEC^(1,8); sin embargo, son pocos los casos descritos; Trueb RM y col.⁽⁹⁾, en 1993, mediante correspondencia exponen que la dermatitis del cuero cabelludo en pacientes con displasia ectodérmica y labio/paladar hendido no es exclusiva de los síndromes antes mencionados, sino que también puede presentarse en el síndrome EEC, tal es así, que, en 1995, Trueb RM y col.⁽¹⁰⁾ hacen el primer reporte de una niña de dos años con características clínicas de síndrome de EEC, dermatitis de cuero cabelludo y atopia. En nuestro caso, el paciente presentaba dermatitis de cuero cabelludo, retroauricular y periorificial, pero con manifestaciones clínicas del síndrome EEC, muy poco descrito en la literatura.

Además, se ha descrito criptorquidia, hipospadias, reflujo vesicoureteral e hidronefrosis, sordera, anomalías faciales y auriculares, retardo mental y otros⁽⁷⁾.

La mayoría de los casos es hereditaria de carácter autosómico dominante; sin embargo, se han reportado casos esporádicos. Hasegawa y col., en 1991, reportaron una translocación entre 7q11.21 y 9p12 en tres generaciones de una familia con síndrome de EEC, con la conclusión que el locus del gen responsable para estos casos estaba localizado en el 7q11.21 o en el 9p12⁽¹¹⁾.

O'Quinn y col., en 1998, localizaron un gen causante del síndrome de EEC en un locus del cromosoma 19 en una familia numerosa con este síndrome. Recientemente, Celi y col.⁽¹²⁾ mapearon el defecto en nueve familias con el síndrome de EEC en una región del 3q27.

La mutación causante de la enfermedad fue posteriormente identificado en la proteína p63, un homólogo del p53 (gen supresor de tumor)⁽¹²⁾. El gen p63 produce una proteína que es esencial para el desarrollo ectodérmico⁽¹³⁾. Se piensa que la mutación afecta a la cadena del p63 resultando anormal desarrollo ectodérmico⁽¹²⁻¹⁴⁾.

El manejo requiere un enfoque multidisciplinario. La corrección quirúrgica de todos los defectos que ocasionan deterioro funcional es mandatorio. Es necesario la prevención de infecciones oftalmológicas recurrentes y el uso de



lágrimas artificiales. El examen odontológico periódico ayuda a prevenir la mala oclusión dental y caries, el uso de emolientes ayuda a tratar la piel seca⁽²⁾.

En conclusión, el diagnóstico del síndrome de EEC es básicamente clínico; los casos esporádicos sin carácter hereditario se vienen dando con relativa frecuencia; la dermatitis puede darse en este síndrome, a pesar de no estar bien descrita.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castro R, Chávez M, Catacora J, Ballona R, Cáceres H. ¿Qué síndrome es? *Dermatol Pediatr Lat* 2005;3:62-5.
2. Steven E, Johnson S, Tatum L, Thompson PR. Sequence in a patient with ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome: a case report and review of the literature. *Inter J Ped Otorhinolaryngol* 2002;66:309-13.
3. Bigata X, Bielsa I, et al. The ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome (EEC): report of five cases. *Pediatr Dermatol* 2003; 20:113-8.
4. Roelfsema NM, Cobben JM. The EEC syndrome: a literature study. *Clin Dysmorphol* 1996; 5:115-27.
5. Rodini ES, Richieri-Costa A. EEC syndrome: report on 20 new patients, clinical and genetic considerations. *Am J Med Genet* 1990; 37:42-53.
6. King NM, Tong MCK, Ling JYK. The ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome: a literature review and case report. *Quintessence Int* 1994;25:731-6.
7. Kasmann B, Rupprecht KW. Ocular manifestations in a father and son with EEC syndrome. *Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997;235:512-16.
8. Fosko SW, Stenn K, Bologna J. Ectodermal dysplasias associated with clefting: significance of scalp dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27:249-56.
9. Trueb RM, Tuderman B, Burg G. Ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome with scalp dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29:3:505
10. Trueb RM, Bruckner TL, Wyss M, et al. Scalp dermatitis, distinctive hair anomalies and atopic disease in ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome. *Br J Dermatol* 1995; 132:621-5
11. Hasegawa T, Hasegawa Y, Asamura S, Nagai T, Tsuchiya Y, Ninomiya M, et al. EEC syndrome (ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft lip/palate) with a balanced reciprocal translocation between 7q11.21 and 9p12 in three generations. *Clin Genet* 1991;40:202-6.
12. Celli J, Duijff P, Kramer B, Smits A, et al. Heterozygous germline mutations in the p53 homolog p63 are the cause of EEC syndrome. *Cell* 1999; 99:143-53.
13. Levrero M, de Lautrenzi V, Costanzo A, Sabatini S, Gong J, et al. The p53/p63/p73 family of transcription overlapping and distinct functions. *J Cell Sci* 2000;113:1661-70.
14. Fernandez B, Ruas E, Machado A, Figueiredo A. The ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome (EEC): report of five cases. *Pediatr Dermatol* 2002;19:330-32.

LEISHMANIASIS CUTÁNEA: PRESENTACIÓN EN PLACA VERRUCOSA

Cutaneous leishmaniasis: Verrucous plaque presentation

Robert Zegarra-del-Carpio¹, Leonardo Sánchez-Saldaña²

RESUMEN

Las leishmaniasis son un grupo de enfermedades parasitarias zoonóticas, producidas por un protozoo flagelado del género *Leishmania*, transmitida al hombre por la picadura de un mosquito (*Lutzomía*), que tras un periodo de incubación, que en promedio oscila entre 2 semanas y 2 meses, se manifiesta en la piel como una lesión papuloeritematosa, de crecimiento lento que puede posteriormente ulcerarse o formar una placa. Se presenta el caso de una niña de 7 años de edad, que 2 meses antes de la consulta presenta en codo izquierdo múltiples lesiones caracterizadas por pápulas y placas eritematosas, de superficie escamosa y costrosa, de aspecto verrucoso. Así mismo, presenta en pared abdominal una placa ulcerocostrosa de superficie rugosa. Fueron tratadas inicialmente en su lugar de origen con corticoides y antibióticos sin obtener mejoría. El estudio histopatológico confirma la existencia de amastigotes de *Leishmania* en el interior de los macrófagos. Se inició tratamiento con antimoniales y se obtuvo una respuesta satisfactoria.

Palabras clave: leishmaniasis cutánea.

Dermatol Perú 2005;15: 62-65

SUMMARY

The leishmaniasis are a group of zoonosis, produced by a lashed protozoan of the gender *Leishmania*, transmitted by *Lutzomyia* sand fly. After incubation period, that on the average oscillates among 2 weeks to 2 months, appears growth slowly erythematous-papule lesions. Sometimes, it becomes ulcerated or form a plaque. We present the case of a 7 year-old girl, that for 2 months presents erythematous papules and plaque lesions in left elbow, scaly. Likewise, she presents in abdominal wall a rough surface ulcerated plaque. They didn't improve neither with corticosteroid treatment or antibiotics, used in her original place. After studies, we confirm the existence of *Leishmania*'s amastigotes in skin biopsy. Treatment begins with antimonial drugs, obtaining a satisfactory answer.

Key words: cutaneous leishmaniasis.

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis cutánea es la forma clínica más frecuente de leishmaniasis tegumentaria en nuestro medio^(1,2). Son un grupo de enfermedades parasitarias zoonóticas, producidas por un protozoo flagelado del género *Leishmania*, transmitida al hombre por la picadura del mosquito hembra del género *Lutzomía*^(1,3,4). Las manifestaciones clínicas son variables y están relacionadas a la cepa de *Leishmania* infectante, al medio ambiente y a la respuesta inmune del hospedero.

Tras un periodo de incubación, que en promedio oscila entre 2 semanas a 2 meses, se manifiesta en la piel como una lesión papuloeritematosa, generalmente indurada y pruriginosa, que aumenta lentamente de tamaño y que después de varios días puede ulcerarse o formar una placa. Posteriormente pueden recubrirse de un líquido amarillento dando lugar a una costra. Algunas lesiones se infectan secundariamente, mientras que en otras también pueden aparecer

1. Médico Residente de Dermatología del Hospital

2. Médico Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital



Figura 1. Pápulas y placas eritematosas, de superficie escamosa y costrosa, de aspecto verrucoso, con lesiones satélite papulocostrosas

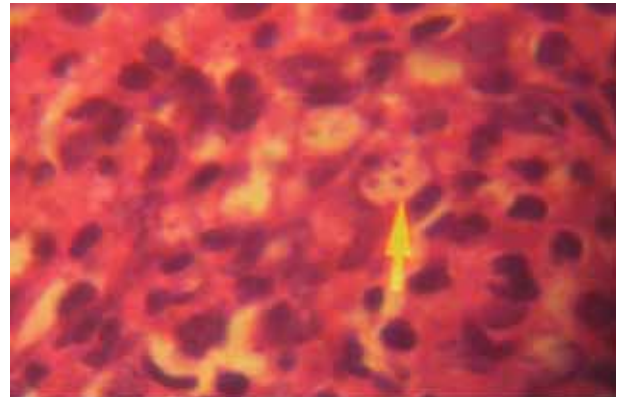


Figura 3. Amastigotes de *Leishmania* dentro de los macrófagos de la piel.

lesiones satélites^(4,6). Se localizan más frecuentemente en partes expuestas del cuerpo, especialmente en las extremidades y la cara; evolucionan crónicamente, y pueden aumentar en extensión y profundidad, diseminarse a distancia o involucionar espontáneamente.

Responden adecuadamente a los antimoniales pentavalentes (antimoniato de N-metilglucamina y estibogluconato de sodio) y anfotericina B, entre otros. Se reporta el presente caso por ser una variante clínica de leishmaniasis cutánea con lesiones mixtas.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 7 años de edad, natural de Lima y procedente de Tarapoto. Acude a consulta con su madre, quien refirió un tiempo de enfermedad de 2 meses, de inicio insi-



Figura 2. Lesión úlcera costrosa en pared abdominal, con lesiones satélites periféricas.

dioso y curso progresivo, con la presentación en codo izquierdo de múltiples lesiones de crecimiento lento, caracterizadas por pápulas y placas eritematosas, de superficie escamosa y costrosa, de aspecto verrucoso, con lesiones satélites papulocostrosas (Figura 1).

Así mismo, presenta en pared abdominal una placa ulcerocostrosa de superficie rugosa, también con lesiones papulares satélites (Figura 2). Resto del examen sin particularidades.

La paciente fue tratada inicialmente en su lugar de origen con corticoides y antibióticos, sin obtener mejoría. Carece de antecedentes personales, patológicos y familiares de importancia.

Los exámenes de hematología y bioquímica estuvieron dentro de los límites normales. El cultivo para hongos y de BK en herida fueron negativos y el frotis con coloración de Giemsa, positivo. En la histopatología se observó un infiltrado granulomatoso, en el que se aprecian amastigotes de *Leishmania* en el interior de los macrófagos (Figura 3).

DISCUSIÓN

La leishmaniasis tiene una amplia distribución geográfica. Es endémica en 88 países del mundo y abarca zonas áridas y tropicales. En América ha sido descrita en 24 países^(4,7). En el Perú afecta a 12 departamentos^(3,8). Se extiende a través de los Andes y valles interandinos entre los 600 y 3 000 m snm para la leishmaniasis cutánea y a las zonas de Selva alta y baja por debajo de los 2000 m snm para la leishmaniasis mucocutánea^(1,9). La población en riesgo bordea los 1,2 millones de personas, con aproximadamente 7 a 9 mil casos por año^(1,8), de los cuales solo la mitad son confirmados por frotises o cultivo de lesiones.



En el Perú se han identificado 5 especies de *Leishmania*: *L. brasiliensis*, *L. guyanensis*, *L. peruviana*, *L. lainsoni* y *L. amazonensis*. La mayoría de los casos es ocasionada por *Leishmania brasiliensis* y por *L. peruviana* ^(1,10-12).

La leishmania es heterogénea y completa su ciclo biológico usando dos huéspedes: un vector y un vertebrado ^(1,2,4). Las leishmanias se presentan bajo dos formas diferentes, una promastigota, que es móvil y flagelada, comúnmente encontrada en el vector invertebrado, y la otra, amastigota, que es inmóvil, redondeada u ovoide, intracelular, dentro de los macrófagos y otras células del sistema retículo endotelial del huésped vertebrado ^(1,13).

Se conocen como vectores de *Leishmania* solo a dos: en Europa, Asia y África, el género *Phlebotomus*, y en América, el género *Lutzomya*. Cuando el vector infectado pica a un huésped, le inocula entre 10 y 100 promastigotes presentes en la proboscis y que penetran en la dermis. La saliva del mosquito reduce la producción de óxido nítrico por los macrófagos activados favoreciendo su proliferación ⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Las manifestaciones clínicas son variables y están relacionadas a la cepa de *Leishmania* infectante, al medio ambiente y a la respuesta inmune del hospedero. Se describen cuatro formas clínicas: cutánea, mucocutánea, cutánea difusa y visceral. En el Perú, se reportan la forma cutánea andina o 'uta' y la forma mucocutánea o selvática. Se estima que el 75% a 80% de los casos reportados corresponden a la forma cutánea y el 10% a 25%, a la forma mucocutánea.

En la forma cutánea, luego de la picadura del mosquito, se puede hablar de un periodo de incubación que varía de semanas a meses (2 semanas a 2 meses en promedio). Después aparece una pequeña lesión inicial frecuentemente visible, que tiene asiento en las partes descubiertas, principalmente en la cara y extremidades. El aspecto típico de la lesión inicial es un leve enrojecimiento circunscrito, frecuentemente pruriginoso, seguido a los pocos días, por una leve infiltración papulosa de unos 3 mm de diámetro. Puede dar lugar a una diminuta excoriación por rascado, que puede transformarse en una exulceración y posible punto de partida de una úlcera o adoptar diversas formas clínicas como la papulosa, impetiginosa, verrucosa, nodular, vegetante y mixtas ⁽¹⁶⁾. Se ha observado como signo precoz en los casos de leishmaniosis cutánea, la aparición de nódulos linfáticos en la región correspondiente ^(1,4,16).

Después de varios días, la lesión tiende a ulcerarse o formar pápulas y/o placas y se cubre de un exudado amarillento y adherente, que dará lugar a la costra. Debajo de la costra la lesión se extiende en superficie y profundidad. Pueden aparecer lesiones satélites. Si se ulcera, las características más saltantes son: su forma redondeada, indolora, con

bordes bien definidos, sobreelevados y cortados en sacabocado e indurada que recuerda la imagen de un cráter, fondo granulomatoso, sin signos inflamatorios periféricos, salvo infección sobreagregada ^(1,4-6).

La leishmaniosis cutánea andina produce usualmente solo lesiones cutáneas. La leishmaniosis mucocutánea se presenta muchos meses o años después de haber cicatrizado la forma cutánea. Tejada, en Cusco y Madre de Dios, encontró que el 48,8% de las manifestaciones mucosas se iniciaron uno a dos años después de iniciada la enfermedad cutánea; el 24%, a los dos años, y el 20%, entre los 3 y 5 años ^(1,6). En un tercio de los casos, las manifestaciones mucosas son primarias, sin antecedente de lesión cutánea. Posiblemente la infección primaria fue inaparente.

Las lesiones mucosas se inician principalmente en el tabique nasal cartilaginoso. Al inicio solo se aprecia una discreta secreción de moco, luego se produce la inflamación de la mucosa, la lesión se profundiza y se produce una pericondritis. Cuando las lesiones están más avanzadas, se presenta exudación y ulceración de la mucosa. Luego se compromete el cartílago y se perfora el tabique. Las lesiones del paladar son más frecuentemente proliferativas que destructivas; la úvula suele hipertrofiarse, ulcerarse o destruirse. Cuando se afecta la garganta la voz es ronca y hay dificultad para deglutir alimentos.

La leishmaniosis cutánea difusa ocurre en un huésped anérgico con pobre respuesta inmune celular, mientras que la forma visceral, aun no ha sido reportada en el Perú.

La aproximación diagnóstica más exacta considera tres criterios que deberán ser abordados en el siguiente orden: 1) antecedentes epidemiológicos; 2) cuadro clínico sugestivo de leishmaniosis; y 3) exámenes de laboratorio: métodos directos o parasitológicos e indirectos o inmunológicos ^(1,17,18).

En el diagnóstico parasitológico hay dos alternativas. La primera es demostrar que el paciente está albergando la *Leishmania*, mediante la visualización, en el frotis o en la histopatología, de amastigotes en los tejidos infectados. La segunda opción es intentar el aislamiento directo de los promastigotes en cultivos *in vitro* de las lesiones sospechosas ^(1,17,18). Otro método es la inoculación en animales de laboratorio, a partir de los que se puede aislar y caracterizar a la *Leishmania* a través de PCR, anticuerpos monoclonales y/o electroforesis de isoenzimas ^(1,17,18).

Los métodos inmunológicos se basan en la detección de la enfermedad a través de la respuesta inmune celular (intra-dermorreacción de Montenegro o leishmanina), y/o respuesta inmune humoral a través de anticuerpos específicos desarrollados como consecuencia de la enfermedad (Elisa/ Dot Elisa, IFI) ^(17,18).



El diagnóstico diferencial incluye investigar residencias anteriores, así como descartar otras causas de úlceras tales como infecciones de piel por bacterias piógenas, úlceras por vasculopatía, lepra lepromatosa, tuberculosis, sífilis secundaria o terciaria, sarcoidosis, carcinomas de piel, etc.^(1,2,19). En la forma mucocutánea descartar infecciones mucosas por paracoccidiodomicosis, histoplasmosis, tuberculosis nasal, pian, granuloma letal de la línea media, lepra y neoplasias.

El tratamiento de elección tanto para la forma cutánea como mucocutánea es en base a antimoniales pentavalentes a 20 mg Sb/kg/d, vía EV, IM en ciclos de 10 días. Se usa frecuentemente en nuestro medio antimonio de N-metilglucamina (*Glucantime*[®]) o estibogluconato de sodio (*Pentostan*[®]). Una droga alternativa sobretodo para la forma mucocutánea es la Anfotericina B (0,5 a 1 mg/kg/d, EV, diluido en 500 mL de dextrosa al 5% (máximo 50 mg/d)). Otras drogas alternativas son la rifampicina, dapsona, ketoconazol, pentamicina, aminosidina, mitefocina, interferón gama e itraconazol.

El presente caso trata de un leishmaniasis del tipo selvática, por el antecedente de procedencia de la paciente. Debido a las limitaciones con las que nos enfrentamos en nuestros hospitales no fue posible realizar el cultivo para la identificación de la cepa. La variante clínica de placa verrucosa con pápulas y algunas ulceraciones presentes en este caso demuestra presencia de lesiones mixtas de leishmaniasis, mostrándose así la diversidad de formas clínicas cutáneas que puede presentarse con cepas selváticas que lleva a plantear diagnósticos diferenciales diversos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sánchez L, Sáenz E, Pancorbo J, y col. Leishmaniasis. *Dermatol Peru* 2004; 14:82-98.
2. Sáenz-Anduaga E, Chávez-Mancilla M. Leishmaniasis en el Hospital Militar Central: Estudio clínico-epidemiológico. *Dermatol Peru* 2004; 14:110-20.
3. Ministerio de Salud. Dirección del Programa de Control de Enfermedades Transmisibles. Control de Malaria y OEM. Doctrina, Normas y Procedimientos para el control de Leishmaniasis en el Perú. Lima 1995:1-66.
4. Ministerio de Salud. Oficina General de Epidemiología. Módulos Técnicos. Serie de Monografías. Leishmaniasis. Lima, Perú. 2000:08-83.
5. León LA. Formas clínicas de la leishmaniasis tegumentaria americana. *Rev Med Mex* 1973;53:17-23.
6. Tejada A. Leishmaniasis tegumentaria en el Perú. Investigación epidemiológica-clínica de la leishmaniasis tegumentaria en Cusco y Madre de Dios. Tesis de Doctorado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos 1973.
7. Grimaldi G, Tesh R, McMahon-Prait D. A review of the geographic distribution and epidemiology of leishmaniasis in the new world. *Am J Trop Med Hyg* 1989;41:697-725.
8. Neyra D. Las Leishmaniasis en el Perú. *Folia Dermatol Peru* 1997;8:51-5.
9. Lucas C, Franke A, et al. Geographic distribution and clinical description of leishmaniasis cases in Peru. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 59:312-7.
10. Lucas CM, Franke ED, Cachay MI, et al. Leishmania (viannia) lainsoni: first isolation in Peru. *Am J Trop Med Hyg* 1994;51:533-7.
11. Lainson R, Shaw J, Silveira F, et al. The dermal leishmaniasis of Brazil, with special reference to the eco-epidemiology of the disease in Amazonia. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*. 1994; 89:435-43.
12. Lainson R. On *Leishmania enriettii* and other enigmatic *Leishmania* species of the neotropics. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*. 1997;92:377-387.
13. De Gopugui MR, Ruiz R. Leishmaniasis: a reemerging zoonosis. *Int J Dermatol* 2003;37:801-14.
14. Hall LR, Titus RG. Sand fly vector saliva selectively modulates macrophage functions that inhibit killing of *Leishmania major* and nitric oxide production. *J Immunol* 1995;155:3501-6.
15. Pearson R, Queiroz Souza A. Especies de leishmania: leishmaniasis visceral, cutánea y mucosa. En: Mandell, Douglas, Benett. *Enfermedades infecciosas, principios y práctica*. 4^ª ed. B. Aires: Panamericana Ed, 1997:2724-35.
16. Pesce H. Tropicales: Leishmaniasis tegumentaria. *Separatas*. 1995:1-13.
17. Ampuero JS. Leishmaniasis. Ministerio de Salud, INS, 2000:39-50.
18. Rondón AJ. Leishmaniasis Tegumentaria Americana. En: Rondón Lugo AJ. *Temas Dermatológicos. Pautas diagnósticas y terapéuticas*. Caracas: Tipografía Olímpica CA. 2001:262-9.
19. Cuba CA. Diagnóstico parasitológico de la leishmaniasis tegumentaria americana. *Rev Med Exp* 2000;17:39-51.

ATROFODERMIA QUE SIGUE LÍNEAS DE BLASCHKO

Atrophoderma that follows Blaschko's lines

Giuliana Peching¹, Carlos Galarza², Zélika Kumakawa¹, Dante Mendoza³, Victoria Morante⁴

Dermatol Perú 2005;15: 66-69

RESUMEN DE HISTORIA CLÍNICA

Enfermedad actual

Mujer de 25 años, natural y procedente de Arequipa, estudiante, soltera, con antecedentes de quemadura en tórax a los 8 años y consumo de “pastillas para bajar de peso” hace 6 meses. La paciente refiere que inició su enfermedad hace 8 años, con aparición de lesiones hipercrómicas a nivel del tórax anterior izquierdo y muslo izquierdo, las que se extienden progresivamente hasta hace cinco años, cuando que nota adelgazamiento de la piel en la zona anteriormente descrita y asimetría de las miembros inferiores.

Examen físico

Al examen físico preferencial se observó máculas hipercrómicas discretamente atróficas en el tórax anterior izquierdo y el muslo izquierdo sin forma ni bordes definidos, que siguen las líneas de Blaschko, de distribución unilateral. Asimetría del muslo izquierdo (Figuras 1 y 2).

Exámenes auxiliares y anatomopatológico

Los exámenes de laboratorio hematológicos, bioquímicos y perfil de coagulación se encontraron dentro de rangos normales. PCR: normal. ANA negativo. Anticuerpos para *Borrelia burgdorferi* negativo. Ecografía de partes blandas: disminución del grosor del tejido celular subcutáneo, con mayor ecogenicidad.

Se efectuó una biopsia de piel en la región del tórax, los cortes histológicos fueron coloreados con hematoxilina-



Figura 1. Máculas hipercrómicas en tórax anterior izquierdo siguiendo las líneas de Blaschko

eosina. Se observó la epidermis con discreta hiperqueratosis laminada ortoqueratósica, la capa malpighiana mantiene su espesor normal con discreto aumento de pigmento de la basal. En la dermis el colágeno está desorganizado, algo alterado por fragmentación y pérdida de la configuración de sus haces que se confirma con la coloración tricrómica de Masson (Figuras 3, 4 y 5). Se realizó la coloración Verhoff apreciándose fibras elásticas normales.

1. Médico Residente de Dermatología, UNMSM. Hospital Nacional Dos de Mayo
2. Médico Asistente de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo. Tutor de Dermatología UNMSM
3. Presidente del Comité de la especialidad de Dermatología - Unidad de Postgrado UNMSM. Dermatopatólogo
4. Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo



Figura 2. Máculas hiperocrómicas en muslo izquierdo

DISCUSIÓN CLÍNICA

La presencia de lesiones maculares atróficas hiperpigmentadas de distribución unilateral sugiere el diagnóstico de atrofodermia, y la localización siguiendo las líneas de Blaschko nos limita a pocos diagnósticos diferenciales.

El cuadro clínico de la paciente se diagnosticó como atrofodermia lineal de Moulin y como diagnósticos diferenciales la atrofodermia idiopática de Pasini y Pierini y la morfea.

La atrofodermia idiopática de Pasini y Pierini es una atrofia cutánea inusual que fue descrita por Pasini⁽¹⁾ en 1923, posteriormente lo hicieron Pierini y Vivoli⁽²⁾ en 1935 denominándola atrofodermia idiopática progresiva. Algunos autores la consideran como una variante atrófica no indurada de la esclerodermia localizada⁽³⁾. La etiología es desconocida, no

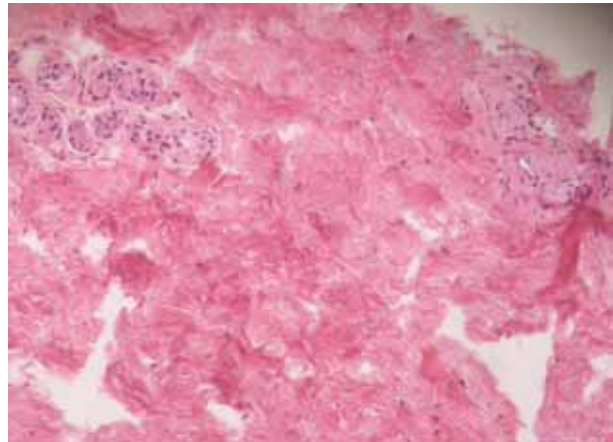


Figura 4. Zona de dermis con coloración H-E

encontrándose factores genéticos asociados pero algunos hallazgos sugieren que la *Borrelia burgdorferi* podría estar involucrada en la patogénesis^(4,5). Generalmente la edad de inicio está entre la segunda y tercera década de la vida siendo más frecuente en el sexo femenino. El inicio suele ser insidioso, asintomático, algunos refieren que la zona afectada se siente caliente o con sensación de hormigueo aunque el aspecto de la piel sea normal⁽⁶⁾. Se puede localizar en orden de frecuencia en espalda, región lumbosacra, región anterior del tórax, brazos, abdomen, piernas, muslos, caderas e ingles. Las lesiones iniciales son placas eritematosas cuyos ejes corren paralelos a las líneas de clivaje de la piel coalesciendo para constituir lesiones mayores, de 1 a 12 cm, que después de una a dos semanas se tornan pigmentadas variando del marrón al gris. Es bilateral, simétrica pero puede ser unilateral⁽⁷⁾ o seguir un patrón zosteriforme adoptando la forma lineal o en banda. La enfermedad progresa originando numerosas lesiones dentro de un lapso de tiempo variable de 10 a 20 años^(6,8,9) y puede detenerse sin involución^(10,11). Por el cuadro clínico de nuestra paciente se podría alejar esta posibilidad debido a

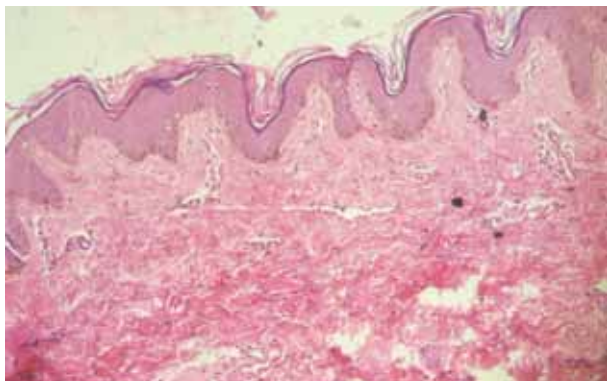


Figura 3. Coloración hematoxilina-eosina

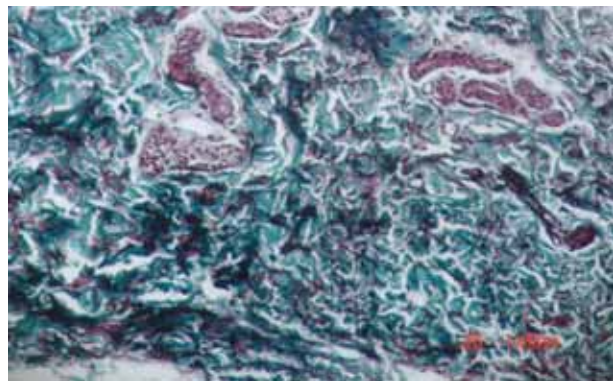


Figura 5. Zona de dermis con coloración tricrómica de Masson



que este tipo de atrofodermia, como se mencionó anteriormente, es mayormente bilateral, simétrica, no sigue las líneas de Blaschko, las lesiones progresan y en el centro de las lesiones antiguas son induradas.

La morfea es una esclerodermia bien circunscrita que se caracteriza por placas lineales, irregulares, ovaladas o redondeadas. Puede afectar a cualquier edad pero el pico de incidencia está entre los 20 y 40 años. La morfea lineal es más común en niños menores de 10 años^(12,13) y constituye el 15% de las esclerodermias localizadas. Afecta a ambos sexos pero es dos a tres veces más frecuente en mujeres⁽¹²⁾. La clasificación de morfea⁽¹⁴⁾ es: morfea en placa (liquen escleroso y atrófico, morfea guttata, morfea queiloide), morfea generalizada, morfea bulosa, morfea lineal y morfea profunda. La etiología es desconocida pero se ha asociado a factores hereditarios, infecciosos (*Borrelia burgdorferi*)^(5,15-17), autoinmunes, químicos y traumáticos. Las lesiones iniciales son eritematovioláceas con pérdida de vellos y disminución de respuesta a la sudoración, las lesiones progresan y el centro se torna blanco amarillento, con depresión gradual e induración^(13,18).

La morfea generalizada es la forma severa con amplia distribución de placas confluentes, grandes y múltiples con hiperpigmentación y en algunos casos con atrofia muscular. La morfea en placa está confinada a la dermis, el subtipo morfea en placa involucra una o dos áreas; la morfea guttata se presenta como placas ligeramente deprimidas o aplanada, pequeñas, múltiples en tórax, cuello, hombros; el liquen escleroso y atrófico son pápulas blanco aplanadas que pueden coalescer para formar grandes placas, ocasionalmente asociado a leve induración. La morfea bulosa se presenta como una bula tensa junto con una placa típica de morfea. La esclerodermia, usualmente, ocurre en niños como una placa lineal y unilateral en miembros, región frontal o tórax anterior. La morfea profunda involucra la dermis profunda, tejido subcutáneo, fascia y músculo⁽¹⁹⁾. El cuadro clínico de nuestra paciente descarta la morfea por las características clínicas de la lesión, ya que estas no son induradas o escleróticas ni circunscritas.

La atrofodermia lineal de Moulin es una entidad clínica rara que fue descrita por Moulin, en 1992, caracterizada por lesiones atróficas, hiperpigmentadas, que siguen las líneas de Blaschko^(20,21), no precedidas por inflamación aunque se han reportado casos aislados de este tipo de atrofodermia precedidos de signos inflamatorios⁽²²⁾. No hay induración ni esclerosis, se autolimitan, aparecen durante la infancia o adolescencia en el tronco o miembros⁽²³⁾. El origen y patogénesis es aún desconocida, pero podría ser el reflejo un mosaicismo causada por mutación somática postcigótica durante la embriogénesis temprana^(24,25). Las características clínicas de esta entidad concuerdan con el cuadro clínico de nuestra paciente, siendo ésta nuestra primera posibilidad diagnóstica.

DISCUSIÓN ANATOMOPATOLÓGICA

Dentro de los hallazgos histopatológicos encontrados en la epidermis se observó discreta hiperqueratosis laminada ortoqueratósica. La capa malpighiana mantenía su espesor normal con discreto aumento de pigmento de la basal. En la dermis se observó el colágeno desorganizado y alterado por fragmentación y pérdida de la configuración de los haces que se confirmó con la coloración tricrómica. Se efectuó la coloración de Verhoeff encontrándose las fibras elásticas normales. No existían cambios en la hipodermis. Esto nos lleva a discutir las siguientes posibilidades diagnósticas:

Atrofodermia idiopática de Pasini y Pierini

La epidermis aparece normal, excepto por atrofia que se presenta raramente⁽²⁶⁾, aunque en estadios tardíos puede haber discreta hiperpigmentación. En etapas tempranas, en la dermis se observa engrosamiento de los haces de colágeno y leve infiltrado inflamatorio crónico⁽⁶⁾, en lesiones tardías no hay infiltrado inflamatorio. A nivel de dermis reticular se aprecia engrosamiento de los haces de colágeno. Las áreas induradas pueden mostrar haces de colágeno homogéneos hialinizados. En tejido celular subcutáneo no hay alteraciones^(8,27).

Morfea

La epidermis en el estadio inflamatorio inicial no está alterada⁽²⁸⁾, pero en el tardío hay una fase esclerótica con leve atrofia. A nivel del borde violáceo de la placa se observan haces de colágeno engrosados e infiltrado inflamatorio moderado, edema endotelial y de las paredes vasculares⁽²⁹⁾. En fases tardías, los haces de colágeno se encuentran engrosados y empaquetados. La dermis papilar aparece homogénea, con atrofia de las glándulas ecrinas y del tejido graso circundante. Las trabéculas que dividen el tejido graso subcutáneo están engrosadas debido al infiltrado inflamatorio y depósito de colágeno nuevo⁽³⁰⁾. En estadio tardío, el colágeno está engrosado e hialinizado, pálido y esclerótico, y reemplaza a las células grasas. Los vasos sanguíneos tienen una pared fibrótica y lumen estrecho^(28,30). La fascia y el músculo pueden estar afectados.

Atrofodermia lineal de Moulin

No hay alteración en la epidermis. En la dermis hay engrosamiento de los haces de colágeno y leve infiltrado inflamatorio crónico. No se aprecia alteración en el tejido celular subcutáneo con microscopía óptica pero puede haber una disminución del grosor del tejido graso que puede ser la causa de la atrofia clínica^(24,28).

DIAGNÓSTICO

El caso presentado, con máculas atróficas hipercrómicas que siguen las líneas de Blaschko, se correlaciona con atrofodermia lineal de Moulin y se confirma con la histopatología.



COMENTARIO

La atrofodermia lineal de Moulin se caracteriza por lesiones en banda atróficas adquiridas, que a menudo son hiperpigmentadas y siempre siguen las líneas del Blaschko. Fue descrita por primera vez por Moulin en 1992^(23,31), en 5 pacientes que presentaron lesiones con las características anteriormente descritas. Es una entidad rara ya que sólo se han reportado 19 casos hasta el momento a nivel mundial. Los criterios requeridos que hacen el diagnóstico de atrofodermia lineal de Moulin incluyen: 1) máculas atróficas lineales hiperpigmentadas adquiridas que siguen las líneas de Blaschko, 2) no estar precedidas de inflamación o esclerosis y 3) iniciarse durante la infancia o adolescencia⁽²²⁾. No están precedidas por inflamación aunque se han reportado casos aislados de este tipo de atrofodermia precedidos de signos inflamatorios, es por eso que alternativamente se podría proponer dos variantes de este tipo de atrofodermia: inflamatoria y no inflamatoria⁽²²⁾. La textura de la piel y crecimiento del vello es normal, no habiendo induración ni escleroderma, estas lesiones se pueden autolimitar. Aparecen durante la infancia o adolescencia en el tronco o miembros^(32,33).

La patogénesis aún es desconocida pero se podría explicar por una mutación somática que ocurre en la embriogénesis temprana debido a un mosaicismo^(24,25). El clon celular mutado se dispersa durante la ontogénesis sobre un segmento de piel definido como las líneas de Blaschko y seguidas por un segundo evento desconocido.

En la histopatología con coloración de hematoxilina-eosina se observa la epidermis sin alteración. En la dermis se encuentra engrosamiento de los haces de colágeno y leve infiltrado inflamatorio crónico, fibras elásticas sin alteraciones, ocasionalmente se puede observar esclerosis del colágeno. En el tejido celular subcutáneo no hay alteración pero puede haber una disminución del grosor del tejido graso que puede ser la causa de la atrofia clínica evidente^(24,33).

El diagnóstico diferencial de este desorden debería realizarse principalmente con la atrofodermia de Pasini y Pierini y con la morfea, además de las dermatosis pigmentarias que siguen las líneas de Blaschko pero que muestran una morfología diferente como la incontinencia pigmenti, el nevus epidérmico verrucoso lineal, el liquen estriado, la blaschkitis aguda, erupción a drogas lineal, pénfigo vulgar lineal y psoriasis lineal.

No se ha encontrado tratamiento eficaz para este desorden, se ha intentado altas dosis de penicilina, corticosteroides tópicos, heparina y aminobenzoato de potasio sin obtener resultados óptimos. El pronóstico es favorable y la ausencia de complicaciones es muy importante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pasini A. Atrofodermia idiopathica progresiva. *G Ital Dermatol* 1923;58: 785-809.
2. Pierini LE, Vivoli D. Atrofodermia idiopathica progresiva. *G. Ital Dermatol* 1936;77:403-9.
3. Kencka D, Blaszczyk M, Jablonska S. Atrophoderma Pasini-Pierini is a primary atrophic abortive morphea. *Dermatology* 1995;190:203-6.
4. Buechner SA, Ruffli T. Atrophoderma of Pasini and Pierini. Clinical and histopathologic findings and antibodies to *Borrelia burgdorferi* in thirty-four patients. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:441-6.
5. Buechner SA, Winkelmann RK, Lautenschlager S. Localized scleroderma associated with *B. burgdorferi* infection. Clinical, histological and immunohistochemical observations. *J Am Acad Dermatol* 1993;29(2 Pt 1):190-6.
6. Canizares O, Sachs PM, Jaimovich L. Idiopathic Atrophoderma of Pasini and Pierini. *Arch Dermatol* 1958;77:42-60.
7. Iriando M, Bloom RF, Nelder KH. Unilateral atrophoderma of Pasini and Pierini. *Cutis* 1987;39:69-70.
8. Pullara TJ, Lober CW, Fenske NA. Idiopathic atrophoderma of Pasini and Pierini. *Int J Dermatol* 1984; 23:643-5.
9. Buechner SA, Ruffli T. Atrophoderma of Pasini and Pierini. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:441-6.
10. Poche Gw. Progressive idiopathic atrophoderma of Pasini and Pierini. *Cutis* 1980;25:503-6.
11. Tinco O. Atrofodermia de Pasini y Pierini ¿una variante de la morfea? Diagnóstico: 1996;35:38-43.
12. Christiansen HB, Dorsey ES, O'Leary PA. Localised scleroderma - a clinical study of 23 cases. *Arch Dermatol* 1956;74:581-9.
13. Curtis AC, Tansen TG. The performance of localized scleroderma. *Arch Dermatol* 1956;78:749-57.
14. Petterson LS, Nelson AM, Su WP. Classification of morphea (localized scleroderma). *Mayo Clin Proc* 1995;70:1068-76.
15. Abele DC, Anders KH. The many faces and phases of borreliosis. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:401-10.
16. Ross SA, Sanchez JL, Taboas JO. Spirochetal forms in the dermal lesions of morphea and lichen sclerosus et atrophicus. *Am J Dermatopathol* 1990; 12:357-62.
17. Dillon WI, Saed GM, Fluenson DP. *Borrelia burgdorferi* DNA is undetectable by polymerase chain reaction in skin lesions of morphea, scleroderma or lichen sclerosus et atrophicus of patients from North America. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:617-20.
18. Wuthrich RC, Roenigk HH, Steck WD. Localized scleroderma. *Arch Dermatol* 1975; 111:98-100.
19. Morley SM, Gaylarde PM, Sarkany I. Epidermal thickness in systemic sclerosis and morphea. *Clin Exp Dermatol* 1985;10:51-7.
20. Hauser C, Skaria A, Harms M, Saurat JH. Morphea following Blaschko's lines. *Br J Dermatol* 1996;134:594-5.
21. Jackson R. The lines of Blaschko: a review and reconsideration. Observations of the cause of certain unusual linear conditions of the skin. *Br J Dermatol* 1976;95:349-60.
22. Browne C, Fisher BK. Atrophoderma of Moulin with preceding inflammation. *Int J Dermatol* 2000;39:850-2.
23. Rempel R, Mischke AL, Langner C, Happle R. Linear atrophoderma of Moulin. *Eur J Dermatol* 2000;10:611-3.
24. Danarti R, Bittar M, Happle R, König A. Linear atrophoderma of Moulin: Postulation of mosaicism for a predisposing gene. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:492-8.
25. Happle R. Mosaicism in human skin: understanding the pattern and mechanisms. *Arch Dermatol* 1993;129:1460-70.
26. Miller RF. Idiopathic atrophoderma. *Arch Dermatol* 1965; 92:653-60.
27. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Histopatología de la piel. 7ª Ed Buenos Aires: Intermédica 1991:486-7.
28. Reed RJ, Clark WH, Mihm MC. The cutaneous collagenoses. *Hum Pathol* 1973;4:165-86.
29. O'Leary PA, Montgomery H, Ragsdale WE. Dermatohistopathology of various types of scleroderma. *Arch Dermatol* 1957;75:78-87.
30. Fleischmajer R, Nedwith A. Generalized morphea, histology of the dermis and subcutaneous tissue. *Arch Dermatol* 1972;106:509-14.
31. Braun RP, Saurat JH. A case of linear atrophoderma of Moulin. *J Dermatol* 1996;23:660.
32. Cecchi R, Giomi A. Linear atrophoderma of Moulin. *Acta Derm Venereol* 1997;77:485.
33. Wollenberg A, Baumann L, Plewig G. Linear atrophoderma of Moulin: a disease which follows Blaschko's lines. *Br J Dermatol* 1996;135: 277-9.

CARTAS AL EDITOR

Estimado Editor:

En el año 1996 comunicamos el hallazgo de sintomatología caracterizada por prurito, ardor, dolor tipo hincada y hormigueo a nivel de genitales en varones sexualmente activos, sintomatología que unos lo atribuían a infecciones de transmisión sexual (ITS) mal curadas, y otros no referían una causal de sus molestias. El resultado de los exámenes de laboratorio era normal al igual que el examen físico en el que se reportaba en todos ellos un único hallazgo: conducto inguinal permeable. Reportamos entonces un nuevo síndrome al que llamamos dermalgia perineal⁽¹⁾.

Se ha hecho la revisión de 1 186 historias clínicas de mi consulta privada, entre los años 1997 al 2004, y se registran 16 casos con dermalgia perineal y dos de ellos con liquenificación marcada de escroto de evolución crónica –que se catalogó como liquen simple crónico de escroto– y con permeabilidad del conducto inguinal de ambos lados.

A continuación, la historia clínica de estos dos pacientes:

Caso 1. Varón de 31 años, fabricante de adobes, que 5 años atrás presentó uretritis gonocócica la cual fue tratada por médico hasta su curación. Acude a la consulta por prurito intenso y “sensación de animalitos que le caminan” en el escroto que le impiden el sueño normal. El paciente lo atribuye a curación incompleta de la uretritis referida por lo que no tiene relaciones sexuales por precaución. Al examen clínico y de laboratorio preferencial solo se observa marcada liquenificación del escroto y permeabilidad del conducto inguinal de ambos lados. Se le diagnostica dermalgia perineal y liquen simple crónico de escroto. Se le explica la posible relación de la permeabilidad de los conductos inguinales con su sintomatología y se le indica tratamiento tópico para piel escrotal y sistémica para el prurito. Evolución favorable.

Caso 2. Varón de 55 años, oficinista. Desde hace 4 años presenta sin causa aparente prurito en región genital, especialmente en escroto, muy intenso que ha originado problemas conyugales. Niega antecedentes de ITS. Al examen clínico y de laboratorio preferencial solo se observa marcada liquenificación del escroto con permeabilidad de los conductos inguinales. Con el diagnóstico de dermalgia perineal y liquen simple crónico de escroto se sigue la misma conducta terapéutica del primer caso con evolución favorable.

En estos dos casos interpretamos el prurito escrotal por la irritación del contingente nervioso que acompaña al cordón espermático por estímulo del roce o presión que ocasiona la protrusión del contenido abdominal al modificarse la presión intraabdominal por tos, llanto, esfuerzo físico, coito, etc. De llegarse a comprobar la presencia de dicha alteración anatómica en los casos de liquen simple crónico estaríamos en la situación de cambiar el concepto de neurosis cutánea con que se le considera cuando se trata de buscar su etiología.

Después de nuestra primera comunicación⁽¹⁾ han aparecido artículos sobre dolor genital en hombres^(2,3) y en mujeres^(4,5), estudios en los que restan importancia a la exploración de los conductos inguinales ignorando la importancia que tiene el conducto inguinal y el canal de Nuck en la mujer, durante el desarrollo embriológico en el proceso de definición de los sexos⁽⁶⁾. Nos permitimos sugerir a los médicos en especial a los ginecólogos y dermatólogos, en los casos de vulvodinea, vulvitis y prurito vaginal de causa indeterminada, ampliar la exploración del canal de Nuck y el ligamento redondo⁽⁶⁾ con los recursos modernos de examen⁽⁷⁻⁹⁾.

El objetivo de esta comunicación es el de hacer hincapié sobre la necesidad de seguir observando la existencia de este síndrome, y los casos de asociación a liquen simple de escroto, ya que esto incrementaría el reporte del síndrome de dermalgia perineal y la presencia de liquen simple crónico de escroto asociado, lo que nos llevaría a reconsiderar el hecho de ser considerados como neurosis cutáneas como lo es actualmente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz-Agüero J. Dermalgia perineal. Un nuevo síndrome dermatológico. *Dermatol Per* 1996;6:17-24.
2. Harris JR. Síndrome de dolor genital masculino. *Clin Dermatol N Am* 1998;14:819-22.
3. Stamont G, Suduca JM. Chronic perineal pain. *Rev Prat* 2001;51:47-9.
4. Cifuentes M. Vulvodinea. *Rev Chil Dermatología* 15(3):147-9.
5. Ridley M. Vulvodinea: teoría y tratamiento. *Clin Dermatol N Am* 1998;4:815-8.
6. Attar AA, Hucson JM. The anatomy of female gubernaculum is different from the male. *Aust N Z J Surg* 1991;61:380-4.
7. Anderson CC, Broadie TA, Marckey JE, Kopecky KK. Hidrocele of the canal of Nuck: Ultrasound appearance. *Am Surg* 1995;61:959-61.
8. Miklos JR, Karram MM, Silver E, Reid R. Ultrasound and hookwire needle placement for localization of a hidrocele of the canal of Nuck. *Obstet Gynecol* 1995;85:884-6.
9. Cucera PR, Glacer J. Hidrocele of the canal of Nuck. A report of four cases. *J Reprod Med* 1985;30:439-42.

Dr. José Ruiz-Agüero
Los Sauces 330 Urb. Santa Victoria. Chiclayo. Perú.
jruizaguero2yahoo.es.



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