

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



VOLUMEN 31 N° 2
ABRIL-JUNIO 2021

ARTÍCULO ORIGINAL

- Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con condiloma acuminado en un hospital de La Habana-Cuba

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Tatuajes una tendencia peligrosa: revisión de tema

INMUNODERMATO HOY

- La respuesta inmune en apósitos de piel creada con matriz extracelular descclularizada (dECM)

TERAPÉUTICA DERMATOLÓGICA HOY

- Manejo de la estomatitis aftosa recurrente

DERMATOPATOLOGÍA

- Histopatología de la rosácea

COMUNICACIONES BREVES

- Melanoma acral amelanótico
- Espectro de la necrolisis epidérmica: Síndrome de Stevens Johnson / necrolisis epidérmica tóxica: a propósito de caso clínico

UNA MIRADA HACIA EL PASADO

- La Sociedad Peruana de Dermatología. Su evolución desde su fundación al presente

EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA

- Test de autoevaluación de dermatología 2021-II

IN MEMORIA

- Dr. Humberto Gonzales Garay

Mi FOTOPROTECCIÓN ISDIN

Innovación en cada textura.
Protección para cada piel

FOTOPROTECTOR #1 RECOMENDADO POR DERMATÓLOGOS EN EL PERÚ*



NSOC45757-20PE / NSOC98967-20CO / NSOC01890-20CO / NSOC45456-20PE / NSOC39300-19PE / NSOC46486-20PE / NSOC45426-20PE
PRECAUCIONES: Mantener el producto fuera del alcance de los niños. Reaplicar el producto para mantener efectividad. Suspender su uso si se presentan signos de irritación. Evitar el contacto con los ojos y mucosas. No usar en menores de 6 meses. En menores de 6 meses de edad no se recomienda la exposición al sol. *Estudio de Mercado Close Up en Fotoprotección, de Ene - Oct 2021

 **ISDIN**
LOVE YOUR SKIN

DERMATOL PERU 31 (2), 2021

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 31 Número 2
abril-junio 2021

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

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

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

Correspondencia

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

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

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

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

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

COMITÉ EDITORIAL

Director

Dr. Leonardo Sánchez Saldaña
Médico Dermatólogo de Clínica Privada.
Past Presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología.
Ex Jefe del Departamento de Dermatología Hospital Militar Central.
Profesor Invitado de Dermatología. UNMSM. Lima-Perú.

Editor científico

Dr. Willy Ramos Muñoz
Coordinador Nacional de la Vigilancia de las Enfermedades no Transmisibles.
Dirección general de Epidemiología, Ministerio de Salud.
Investigador del Instituto de Investigaciones Clínicas de la UNMSM. Lima, Perú.
Docente invitado de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.

Editor principal

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

Editores

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

Dr. Julio Valdivia Silva
Director del Departamento de Bioingeniería de la Universidad de Ingeniería y Tecnología.
Profesor invitado en la Universidad Católica San Pablo de Arequipa y en la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.

Dr. Florencio Cortez Franco
Médico Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Daniel Alcides Carrión, Callao. Perú.
Profesor Asociado de Dermatología de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima. Perú.

Dra. Farah Novoa Boza
Dermatólogo, Práctica privada.

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

Editores asociados

Dr. Manuel Palomino Yamamoto
Profesor principal de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.

Dr. Octavio Small Arana
Profesor asociado de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.
Miembro permanente del Instituto de Investigaciones Clínicas de la UNMSM.
Dermatólogo de las Clínicas Maison de Santé. Lima, Perú.

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

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

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

DERMATOLOGÍA PERUANA



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

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

DERMATOL PERU
31 (2), 2021

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

Editores asociados

Dr. Wenceslao Castillo Farneschi
Médico asistente de Servicio de Dermatología del Hospital Arzobispo Loayza. Lima-Perú.

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

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

Filial Norte

Dr. Óscar W. Tincopa Wong
Médico adscrito del servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo.

Dr. Gerardo Jiménez Luna
Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente Las Mercedes. Chiclayo.

Dr. Cherman Zapata Granja
Médico dermatólogo práctica privada.

Dr. Percy Rojas Plasencia
Médico asistente. Hospital Regional Docente de Trujillo. Magíster en Educación. Docente de Dermatología de la Universidad Nacional de Trujillo.

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

Administrador

Dra. Katherine Anco Gallegos

Tesorero

Dr. Alberto Martín Saravia Zárate

COMITÉ CONSULTIVO

Dr. David Carrizales Ulloa

Dr. Arturo Saettone León

Dr. Enrique Uraga Pazmiño (Ecuador)

Dr. José María Ollague Torres (Ecuador)

Dra. Ana Kaminsky (Argentina)

Dr. Juan Honeyman Muro (Chile)

Dr. Juan Guillermo Chalela (Colombia)

Dr. Luis A Díaz (USA)

Dr. Robert Knobler (Austria)

Dr. Gonzalo Calero Hidalgo (Ecuador)

Traducción

Mg. Aurora Pinto Phang
Traductora

Diagramación y diseño

Ing. Julián Emilio Padilla Gervacio

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 31 Número 2
abril-junio 2021

ISSN 1028-7175



Dermatología Peruana
Revista Oficial de la
Sociedad Peruana de Dermatología

SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

PRESIDENTE

Dr. Carlos Fernando
Montenegro Infante

VICEPRESIDENTE

Dra. Marcela Leyva Sartori

SECRETARIO GENERAL

Dra. Yoyce Revollar Ramirez

SECRETARÍA DE FINANZAS Y ECONOMÍA

Dr. Alberto Martín Saravia Zárate

SECRETARIO DE ACCIÓN CIENTÍFICA

Dra. Jannell Obregón Alzamora

SECRETARIO DE ÉTICA Y ACCIÓN GREMIAL

Dra. Rosa Inés Castro Rodríguez

VOCAL

Dr. Daniel Hinojosa Da
Conceicao

PAST PRESIDENTE

Dr. Juan José Lazarte Laos

CONTENIDO

EDITORIAL

- COVID-19: La pandemia por un nuevo virus SARS-COV-2
L. Sánchez-Saldaña 99

ARTÍCULO ORIGINAL

- Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con condiloma acuminado en un hospital de La Habana-Cuba
Y. Mosquera-Torres 101

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Tatuajes una tendencia peligrosa: revisión de tema
N. De La Calle-Rodríguez, N. Morales-Restrepo, D. Morales-Restrepo, C. Mesa-Mesa, S. Torres-Soto 106

INMUNODERMATO HOY

- La respuesta inmune en apósitos de piel creada con matriz extracelular descelularizada (dECM)
D. Peña-Córdova, L. Pérez-Tulich, J. Valdivia-Silva 113

TERAPÉUTICA DERMATOLÓGICA HOY

- Manejo de la estomatitis aftosa recurrente
L. Sánchez-Saldaña 120

DERMATOPATOLOGÍA

- Histopatología de la rosácea
A. Ventura-León, M. Clavijo-Molleda 127

COMUNICACIONES BREVES

- Melanoma acral amelanótico
N. Tena-Angulo, K. Aguilar-García, S. Cabanillas-Chávez, A. Rodríguez-Guzmán, C. Chian-García 131
- Espectro de la necrolisis epidérmica: Síndrome de Stevens Johnson / necrolisis epidérmica tóxica: a propósito de caso clínico
K. Saji, A. Ventura-León, G. Sánchez 136

UNA MIRADA HACIA EL PASADO

- La Sociedad Peruana de Dermatología. Su evolución desde su fundación al presente
L. Sánchez-Saldaña 144

ARTE Y DERMATOLOGÍA

- La dermatitis atópica en el arte
L. Sánchez-Saldaña 166
- Las pandemias en el arte: parte II
L. Sánchez-Saldaña 171

EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA

- Test de autoevaluación de dermatología 2021-II
L. Sánchez-Saldaña 178

IN MEMORIA

- Dr. Humberto Gonzales Garay
Dr. Manuel Palomino Yamamoto 187

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 31 Number 2
april-june 2021

ISSN 102807175



Dermatología Peruana
Journal of Peruvian Society of
Dermatology

PERUVIAN SOCIETY OF DERMATOLOGY

PRESIDENT

Dr. Carlos Fernando
Montenegro Infante

VICEPRESIDENT

Dra. Marcela Leyva Sartori

GENERAL SECRETARY

Dra. Yoyce Revollar Ramirez

SECRETARY OF ECONOMY

Dr. Alberto Martin Saravia Zárate

SECRETARY SCIENTIFIC ACTIVITIES

Dra. Jannell Obregón Alzamora

SECRETARY OF ETHICAL GERMIAL ACTION

Dra. Rosa Inés Castro Rodríguez

VOCAL

Dr. Daniel Hinostriza
Da Conceicao

PAST PRESIDENTE

Dr. Juan José Lazarte Laos

CONTENTS

EDITORIAL

- COVID-19: The pandemic by a new SARS-COV-2 virus
L. Sánchez-Saldaña 99

ORIGINAL ARTICLE

- Clinical and epidemiological characterization of patients with condyloma acuminata
Y. Mosquera-Torres 101

REVISION ARTICLE

- Tattoos a dangerous trend: literature review
N. De La Calle-Rodríguez, N. Morales-Restrepo, D. Morales-Restrepo, C. Mesa-Mesa, S. Torres-Soto 106

IMMUNOLOGY TODAY

- The immune response in skin dressings created with decellularized extracellular matrix (dECM)
D. Peña-Córdova, L. Pérez-Tulich, J. Valdivia-Silva 113

DERMATOLOGY THERAPEUTICS TODAY

- Management of recurrent aphthous stomatitis
L. Sánchez-Saldaña 120

DERMATOPATHOLOGY

- Histopathology of rosacea
A. Ventura-León, M. Clavijo-Molleda 127

BRIEF COMMUNICATIONS

- Amelanotic acral melanoma
N. Tena-Angulo, K. Aguilar-García, S. Cabanillas-Chávez, A. Rodríguez-Guzmán, C. Chian-García 131
- Spectrum of epidermal necrolysis: Stevens Johnson Syndrome / toxic epidermal necrolysis: about clinical case
K. Saji, A. Ventura-León, G. Sánchez 136

A LOOK INTO THE PAST

- The Peruvian Society of Dermatology.
Its evolution from its foundation to the present
L. Sánchez-Saldaña 144

ART AND SKIN

- Atopic dermatitis in art
L. Sánchez-Saldaña 166
- Pandemics in art: part II
L. Sánchez-Saldaña 171

CONTINUING MEDICAL EDUCATION

- Test of Autoevaluation 2021-II
L. Sánchez-Saldaña 178

IN MEMORY

- Dr. Humberto Gonzales Garay
Dr. Manuel Palomino Yamamoto 187

COVID-19: La pandemia por un nuevo virus SARS-COV-2

COVID-19: The pandemic by a new SARS-COV-2 virus

Leonardo A. Sánchez-Saldaña

La actual pandemia de Covid-19, producida por una cepa mutante del coronavirus el SARS-CoV-2, ha afectado alrededor de 270 millones de personas en todo el mundo, con una mortalidad promedio del 2,16%. Un brote de coronavirus surgió en diciembre de 2019 en Wuhan, China, causando conmoción entre la comunidad médica y el resto del mundo. Esta nueva especie de coronavirus rápidamente se ha convertido en una pandemia con importantes implicaciones en ámbitos sanitarios, económicos, políticos y culturales en todo el planeta¹⁻³. La enfermedad se manifiesta con un amplio espectro de síntomas que afecta múltiples órganos, es considerada actualmente una patología florida y de obligatorio manejo multidisciplinario por todas las especialidades médicas y de servicios de salud². Además de los síntomas respiratorios, algunos pacientes con COVID-19 experimentan síntomas gastrointestinales, odinofagia y dolor de pecho, manifestaciones neurológicas y manifestaciones cutáneas. Incluso en pacientes sintomáticos, la enfermedad varía desde síntomas muy leves similares a un resfrío hasta complicaciones graves y la muerte. La evidencia sugiere que no todas las personas expuestas al SARS-CoV-2 se infectan. Las causas de estas variaciones son multifactoriales, y esto es también válido para el amplio espectro de manifestaciones cutáneas que se ha asociado con la infección SARS-CoV-2^{2,4,5}.

Las manifestaciones cutáneas de COVID-19 se pueden clasificar en tres grandes grupos con respecto a sus mecanismos patológicos: (1) secundaria a una respuesta inmune a nucleótidos virales, (2) debido al efecto citopático viral directo sobre queratinocitos y células endoteliales, (3) secundaria a las consecuencias sistémicas causadas por COVID-19, especialmente vasculitis y vasculopatía trombótica, y secundaria a reacciones adversas a medicamentos durante el curso de la enfermedad.

El conocimiento actual se centra a describir los patrones más frecuentemente asociados a COVID-19 de acuerdo a la

literatura publicada por medio de un método de consenso, entre los que destacan erupciones maculopapulares, lesiones acrales de eritema-edema con vesículas o pústulas, erupciones vesiculosas, erupciones tipo urticaria, lesiones tipo livedo o necrosis y petequiales⁶.

El COVID-19 también es responsable de las lesiones cutáneas relacionadas con las medidas de higiene debido a la infección por SARS-CoV-2 y a los principios de prevención de la propagación impuestos a los médicos como a los pacientes. La estrategia de prevención que emplean desinfectantes para manos, guantes, mascarillas y trajes protectores aumentan las afecciones dermatológicas.

Estudios realizados originalmente en la población de trabajadores de la salud, que se vio obligado a adoptar medidas para protegerse a sí mismos y a los pacientes de la infección por SARS-CoV-2; se observaron un aumento de dermatosis alérgicas y no alérgicas relacionadas con las mascarillas y gafas en la cara; en las manos relacionadas con los guantes y los desinfectantes de manos, y en el cuerpo relacionadas con los trajes de protección.

Nuevos hallazgos sugieren que tanto el SARS-CoV-2 como los equipos de protección personal son responsables de la exacerbación de las enfermedades preexistentes, como psoriasis, acné o la rosácea, dermatitis seborreica, y enfermedades inflamatorias orales, como lengua geográfica; además del conocido fenómeno de Koebner. En la literatura, existen varios estudios que destacan la mayor gravedad de los eccemas de manos después del uso de los desinfectantes de manos, xerosis, descamación y eritema, usualmente acompañados de prurito y dolor. Se evidenció que el alcohol gel incrementa el riesgo de presentar xerosis y fisuras, con una asociación entre el lavado constante de las manos y xerosis.

Además de los conocidos factores de riesgo de SARS-CoV-2, obesidad, diabetes, hipertensión, enfermedad pulmonar, la supresión iatrogénica o relacionada con la

enfermedad se ha reconocido como factores de riesgo para hospitalización. Las comorbilidades mencionadas son más prevalentes en pacientes con psoriasis de moderada a grave, además la medicación utilizada como el metotrexato, fármacos biológicos, ciclosporina, corticosteroides e inmunosupresores pueden considerarse factores de riesgo, y probablemente estos deberían evitarse en paciente con COVID-19.

En el contexto de la pandemia del SARS.CoV-2 el futuro es desconocido, enfrentamos nuevos desafíos y un futuro de nuevos avances.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Palacios Cruz M., Santos E., Velásquez Cervantes M.A. y León Juárez M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. Rev Clin Esp. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03.001>.
2. Gonzales Gonzales F., Cortéz Correa C. y Peñaranda Contretas E. Manifestaciones cutáneas en pacientes con COVID-19: características clínicas y mecanismos fisiopatológicos postulados. ACTAS Dermo-sifilográficas 2021;112:314-323.
3. Accinelli R., Mingxiong C., Ju Wang J-D., Yachachin-Chavez J.M., y col. COVID-19: La pandemia por el nuevo virus SARS-CoV2. Rev Peru Med Exp Salud Pública 2020;37(2):302-11.
4. Cano L.E., Hernández C., Vega M.E. Manifestaciones cutáneas primarias por el virus de síndrome respiratorio agudo coronavirus 2 (DARSCoV-2). Revisión de la literatura. Dermatología CMQ 2020;18(2):129-135.
5. Arredondo MI, Gomez Lv, Del Rio DY. Manifestaciones dermatológicas de COVID-19: ¿casualidad o causalidad? Rev CES Med, 2020; Especial COVID-19:34-41.
6. Gómez KY., Guerra SE. Manifestaciones cutáneas por COVID-19. Alerta 2021;4(2):46-53.



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.org

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

Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con condiloma acuminado en un hospital de La Habana-Cuba

Clinical and epidemiological characterization of patients with condyloma acuminata

Yulia T. Mosquera-Torres*

RESUMEN

OBJETIVO: Caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes atendidos en consulta de Dermatología por condiloma acuminado en un hospital de La Habana-Cuba. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio de tipo serie de casos realizado en el Hospital Docente Clínico Quirúrgico "Dr. Salvador Allende" entre enero y diciembre de 2019. Se revisó las historias clínicas de los pacientes obteniéndose datos epidemiológicos y clínicos. **RESULTADOS:** Se incluyó en el estudio a 342 pacientes. Con relación a las características epidemiológicas, el 48,8% tenía entre 18 y 29 años, 57,6% eran varones, 62,6% eran solteros, 50,6% tenía nivel medio de escolaridad y el 45,0% eran fumadores. El 54,7% eran heterosexuales, 57,6% tenía menos de 5 parejas sexuales en el año, 77,5% inició las relaciones sexuales antes de los 17 años y el 37,4% tenía antecedentes de infección de transmisión sexual. Asimismo, el 57,6% no usaba condón de manera regular, el 61,1% practicaba sexo anal. Con relación a las características clínicas, el 78,7% tenía lesiones en los genitales externos, 62,6% tenía un diámetro horizontal menor de 0,5 cm y el 67,8% un diámetro vertical menor de 0,4 cm. El 40,9% recibió tratamiento con podofilina 25%. **CONCLUSIONES:** Las principales características epidemiológicas fueron el inicio de las relaciones sexuales antes de los 17 años, los antecedentes de ITS, el no uso regular de condón, la práctica de sexo anal y el tabaquismo. Predominaron las lesiones en genitales externos, la mayoría de los pacientes recibió tratamiento con podofilina 25%.

PALABRAS CLAVES: Condiloma acuminado, infección de transmisión sexual, virus del papiloma humano.

Dermatol Peru 2021; 31 (2): 101-105

ABSTRACT

INTRODUCTION: Genital condylomatosis is a highly contagious, sexually transmitted infection caused by the human papillomavirus. **OBJECTIVE:** To characterize clinically and epidemiologically the patients seen in Dermatology consultation for condyloma acuminata. **METHOD:** A descriptive, prospective and cross-sectional observational study was carried out at the "Dr. Salvador Allende" Clinical Surgical Teaching Hospital between January and December 2019. **RESULTS:** 48.8% was between 18 and 29 years old. 57.6% was male. 52.3% had white

skin color. 62.6% was single. 50.6% had a medium level of education. 54.7% was heterosexual. 57.6% had fewer than 5 sexual partners in the year; 77.5% began sexual intercourse before the age of 17, 37.4% had a history of sexually transmitted infection, 57.6% did not use condom on a regular basis, 61.1% practiced anal sex, 45% smoked. The lesions were located on the external genitalia in 78.7%. 78.6% had less than 10 lesions. 62.6% had a horizontal diameter of less than 0.5 cm and 67.8% had a vertical diameter of less than 0.4 cm. 40.9% received treatment with podophyllin 25%. **CONCLUSIONS:** Patients between 18 and 29 years old, male, with white skin color, single and average level of education predominated. The main risk factors were the initiation of sexual intercourse before the age of 17, a history of STIs, the non-regular use of a

* Médico Residente en Dermatología. Hospital Docente Clínico Quirúrgico "Dr. Salvador Allende". La Habana. Cuba.

condom, the practice of anal sex and smoking. The lesions were located mainly on the external genitalia. Most of the patients received 25% podophyllin treatment.

KEY WORDS: *condyloma acuminata, sexually transmitted infection, human papilloma virus.*

INTRODUCCIÓN

La condilomatosis genital o verruga genital externa (VGE) es una infección de transmisión sexual (ITS), altamente contagiosa, causada por el virus del papiloma humano (VPH).¹ Fue descrita por primera vez por Celso (25 DC), médicos griegos y romanos hablaron también de la transmisión sexual de las verrugas. Ciffo postuló el origen viral de las verrugas, mientras que Koss y Durffe hicieron la descripción del cuadro citohistológico por VPH, utilizando el término coilocito.²

La infección por VPH es altamente prevalente, más del 50% de las personas sexualmente activas se infectarán por lo menos una vez en su vida.³ La persistencia de la infección por VPH de alto riesgo (VPH-AR) crea un ambiente adecuado para el desarrollo del cáncer. La coinfección con genotipos de alto y bajo riesgo oncogénico también es posible. Infecciones múltiples incrementan el riesgo de persistencia de la infección y por consiguiente de anomalías citológicas.

En la actualidad, la condilomatosis genital causada por el VPH, se encuentra como una de las ITS más comunes a nivel mundial, en Latinoamérica y el Caribe, y Cuba, no está exenta de ello. El condiloma acuminado provoca gran repercusión social, económica, laboral y anímica en los que lo padecen. Induce gran daño emocional, que tienen como resultado conflictos muy graves en la autoestima, destrucción de la relación con la pareja y dificultades para iniciar una nueva relación.

Lo anteriormente expuesto, constituyó la motivación para llevar a cabo la presente investigación, con el objetivo de caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes atendidos en consulta de Dermatología por condiloma acuminado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de tipo serie de casos realizado en pacientes con condiloma acuminado, atendidos en la consulta de Dermatología del Hospital Docente Clínico Quirúrgico "Dr. Salvador Allende" en el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2019.

Se incluyó a mayores de 18 años, de cualquier sexo, con lesiones vegetantes aisladas o en placas, superficie elevada

y áspera con aspecto de coliflor, localizadas en genitales externos, región perianal y cara interna de los muslos. Se excluyeron los pacientes con otros tipos de verrugas localizadas en los genitales. No se realizó muestreo, se trabajó con la totalidad de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Las fuentes de información fueron la historia clínica de los pacientes incluidos en el estudio obteniéndose datos epidemiológicos y clínicos los cuales fueron motivo de análisis:

- ▲ Datos epidemiológicos: Edad, sexo, estado civil, escolaridad, número de parejas sexuales, edad de inicio de relaciones sexuales, tabaquismo, alcoholismo, antecedente de infección de transmisión sexual, uso de condón de manera regular, práctica de sexo anal.
- ▲ Datos clínicos: Localización de las lesiones, diámetro horizontal, diámetro vertical, tratamiento con podofilina 25%.

La información obtenida con las fichas de recolección de datos pasó a formar parte de una base de datos en la cual se archivó toda la información general relacionada con el estudio.

No se efectuaron análisis estadísticos intermedios, solamente el correspondiente al final del estudio. Se utilizó estadígrafos descriptivos como la media aritmética, desviación estándar, mediana, rango intercuantílico, mínimo y máximo para todas las variables cuantitativas ordinales y continuas que se analizaron. Para todas las variables cualitativas se calcularon las frecuencias absolutas y relativas.

El estudio se realizó de acuerdo con lo establecido en la Declaración de Helsinki, modificación de Fortaleza, Brasil, sobre las investigaciones en seres humanos. Para realizar este estudio se accedió a las historias clínicas de los pacientes con la responsabilidad y obligación de no divulgar la información recogida manteniendo en estricta confidencialidad la misma.

RESULTADOS

Se identificó a 395 pacientes con condiloma acuminado, de los cuales, cumplieron con los criterios de selección 342, los cuales fueron incluidos en el análisis. La edad de los pacientes osciló entre los 15 y 63 años con una media de $27,7 \pm 14,9$ años y un predominio de los pacientes entre los 18 y 29 años (48,8%). La distribución por sexos mostró que 57,6% de pacientes eran varones. Según el color de la piel, 52,3% eran blancos, 25,1% mestizos y 22,6% negros. El 62,5% de los pacientes estaban solteros, el 17,5% casados,

el 15% vivía en unión consensual y el 5% divorciados. Asimismo, 50,6% de los casos tenía nivel medio terminado, 32,5% nivel secundario y el 16,9% restante, nivel universitario.

Los factores de riesgo de infección por VPH se exponen en la tabla 1. De acuerdo con la orientación sexual, el 54,7% refirió ser heterosexual, el 24,9% homosexual y el 20,5% bisexual. El 57,6% de los pacientes tuvo menos de 5 parejas sexuales en el último año. La mediana de edad de inicio de las relaciones sexuales fue de 15 ± 3 años y el 77,5% las comenzó antes de los 17 años. Se constató antecedentes de ITS en 37,4% de pacientes, de los cuales, 20,8% refirieron blenorragia. Dentro de los otros factores, 19,8% era VIH positivo, el 57,6% no usaba condón de manera regular, el 61,1% practicaba sexo anal y el 45% practicaba el hábito de fumar. Los otros factores se presentaron en menos del 30% de los casos.

Las lesiones se localizaron principalmente en los genitales externos en 78,7% pacientes y en otras localizaciones (glúteos, pubis) en 30,7% (Ver Figura N° 1). Las características de las lesiones se exponen en la tabla 2.

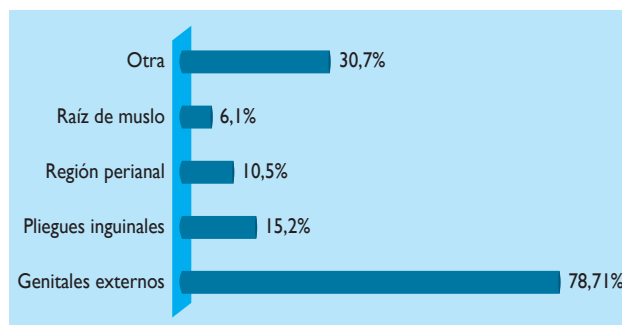


Figura N° 1. Localización de las lesiones en pacientes con condiloma acuminado.

El número de lesiones fue menor de 10 en 78,6% de pacientes (Mediana de 7 cm; mínimo de 3 y máximo de 47). El diámetro horizontal fue menor de 0,5 cm en 62,6% de los casos (Mediana de 0,4 cm, mínimo de 0,1 y máximo de 4,3) y el diámetro vertical fue menor de 0,4 cm en el 67,8% (Mediana de 0,2 cm, mínimo de 0,1 y máximo de 2,1). Los principales tratamientos utilizados fueron la podofilina 25% en 40,9% pacientes y el ácido tricloroacético 80% en 28,7% (Ver Figura N° 2).

DISCUSIÓN

La incidencia mundial de infección por VPH ha ido en aumento de tal forma que es la ITS de mayor prevalencia en el momento actual. Si se parte de la base que los adolescentes y los adultos menores de 25 años (que representan el 25% de la población sexualmente activa) son los tributarios de 50% de las ITS,⁴ se comprenden los resultados observados en esta y otras series publicadas, donde la mayoría de los

Tabla 1. Factores de riesgo de infección por VPH en pacientes con condiloma acuminado.

Factores de riesgo		Frecuencia 342	% 100
▲ Orientación sexual	Heterosexual	187	54,7
	Homosexual	85	24,9
	Bisexual	70	20,5
▲ Número de parejas sexuales	Menos de 5	197	57,6
	5 o más	145	42,4
	Mediana \pm RI		4 ± 4
	Mín; máx		1; 25
▲ Edad de inicio de relaciones sexuales	Antes de los 17	265	77,5
	Después de los 17	77	22,5
	Mediana \pm RI		15 ± 3
	Mín; máx		7; 21
▲ Antecedentes de ITS	Sí	128	37,4
	Blenorragia	71	20,8
	Clamidia	26	7,6
	Sífilis	32	9,4
▲ Otros factores	VIH positivo	68	19,8
	No uso de condón	197	57,6
	Sexo anal	209	61,1
	Tabaquismo	154	45,0
	Alcoholismo	33	9,6

Tabla 2. Características clínicas de las lesiones en pacientes con condiloma acuminado.

Factores de riesgo		Frecuencia 342	% 100
▲ Número de lesiones	Menos de 10	269	78,6
	10 o más	73	21,3
	Mediana \pm RI		7 ± 4
	Mín; máx		3; 47
	▲ Diámetro horizontal (cm)	Menos de 0,5	214
	0,5 o más	128	37,4
	Mediana \pm RI		$0,4 \pm 0,2$
	Mín; máx		0,1; 4,3
▲ Diámetro vertical (cm)	Menos de 0,4	232	67,8
	0,4 o más	110	32,1
	Mediana \pm RI		$0,2 \pm 0,1$
	Mín; máx		0,1 \pm 2,1

Fuente. Planilla de recolección de datos.

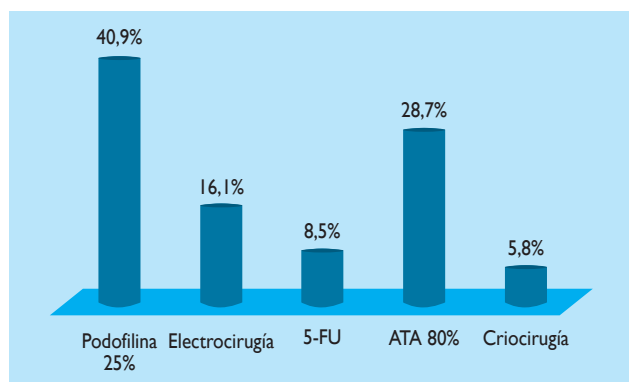


Figura N° 2. Tratamiento utilizado en pacientes con condiloma acuminado.

pacientes con condilomas acuminados se encuentran entre los 18 y 29 años de edad.

Las mujeres resultan biológicamente más susceptibles a la infección por VPH que los hombres, debido a la gran superficie de la mucosa vaginal que se expone al semen durante las relaciones sexuales, el cual contiene mayor concentración viral.⁵ Sin embargo, el hecho de que, excepto aquellas localizadas en las regiones intrauretrales e intraanal, las lesiones sean más fáciles de visualizar en los hombres, hacen que como se observó en esta y otras investigaciones como las conducidas por Cocchio y cols,⁶ Sonnenberg y cols,⁷ Park y cols,⁸ Al-Awadhi y cols⁹ y Wang y cols¹⁰ la mayoría de los pacientes con condilomas pertenezcan al sexo masculino.

La evaluación del estado civil de la población en estudio mostró una alta frecuencia de solteros, lo que podría deberse a la cantidad de población adolescente y adulta joven incluida en esta serie y se asemeja a lo informado en otras investigaciones como las conducida por Chikandiwa y cols¹¹ con 51,4% (n=305), Neme y cols¹² con 74% (n=842) y Llorente Llano y Rengifo González¹³ con 30,6% (n=15). En concordancia con los resultados de este estudio, algunos autores como Liu y cols,¹⁴ Fan y cols,¹⁵ Soenardi y cols¹⁶ y Zhou y cols¹⁷ han reportado que la prevalencia de infecciones de transmisión sexual se incrementa a medida que aumenta el nivel educacional.

En la presente serie, cerca de la mitad de los pacientes refirieron más de 5 parejas sexuales en el último año, lo que concuerda con lo reportado por otros estudios,^{18,19} en los cuales la mutiplicidad de parejas sexuales se considera como un factor de riesgo para la adquisición de VPH y otras infecciones de transmisión sexual.

Más de un tercio de los pacientes incluidos en este trabajo tenía antecedentes de una ITS previa, esto se corresponde

con lo señalado en la literatura^{20,21} donde se informa que debido a que dichas infecciones generan lesiones que favorecen la entrada del virus y pueden alterar la respuesta inmunológica que se instaura contra el VPH, este factor incrementa en 3,5 veces la probabilidad de la infección.

Otro factor frecuentemente evaluado en los pacientes con diagnóstico de condiloma acuminado es el hábito de fumar y está considerado como un factor predisponente a la infección,²² esto, debido a que algunos metabolitos del tabaco como la nicotina y citinina, ejercen su acción directamente como mutágenos celulares, lo que podría influir en la respuesta inmunológica y por esta vía en la actividad de la infección por VPH.

De manera semejante a lo notificado en el presente estudio, otras investigaciones también hallaron que los genitales son la principal localización del condiloma acuminado y las combinaciones más frecuentes son cérvix-vulva-ano y cérvix-vagina-periano en el caso de las mujeres; y el surco balanoprepucial, alrededor del frenillo y en el glande, en el caso de los hombres, por lo que en todos los pacientes con condilomatosis, se debe tomar en cuenta la evaluación de la región anal y perianal para la detección de lesiones, que de ser tratadas precozmente, previenen la progresión de la enfermedad.²³

A pesar de la posibilidad de regresión espontánea, el procedimiento médico en la infección genital por condiloma acuminado se dirige a la eliminación de las lesiones que se detecten, sin embargo, no existe evidencia que respalde si algún tratamiento es superior a otro; por lo que, la decisión dependerá de la experiencia del médico tratante, la preferencia del paciente y disponibilidad del tratamiento,²⁴ hecho por el cual, los resultados de las publicaciones revisadas, concuerden en algunos casos y en otros no, con lo reportado en esta serie de casos donde el tratamiento más utilizado fue la podofilina 25%.

En conclusión, las principales características epidemiológicas fueron el inicio de las relaciones sexuales antes de los 17 años, los antecedentes de ITS, el no uso regular de condón, la práctica de sexo anal y el tabaquismo. Predominaron las lesiones en genitales externos, la mayoría de los pacientes recibió tratamiento con podofilina 25%.

Conflicto de intereses

La autora no tienen conflictos de intereses que declarar.

Financiamiento

La autora no recibió apoyo financiero para la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hsueh PR. Human papillomavirus, genital warts, and vaccines. *J Microbiol Immunol Infect* 2009; 42:101-6.
2. León Cruz G, Faxas ME. Cáncer de cuello uterino: aspectos inmunológicos y genéticos de mayor relevancia. *Rev Cubana Med [Internet]*. 2004 [citado Dic 2018]; 43(1). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu_revistas_med/vol43_1_04med10804.htm.
3. Anderson LA. Prophylactic human papillomavirus vaccines: Past, present and future. *Pathology* 2012; 44:1-6.
4. Misa Jaldá R, Martínez Lauz M. Condilomas anales. *Clin Quir Fac UdeLaR* 2018; 1-4.
5. García S, Domínguez Gil M, Gayete J, Rojo S, Muñoz JL, Echevarría C, et al. Prevalencia de virus del papiloma humano en mujeres españolas de un programa de cribado poblacional. *Rev Esp Quim [Internet]*. 2017 [citado Abril 2021]; 30(3):177-82. Disponible en: <http://www.seq.es/seq/0214-3429/30/3/garcia10may2017.pdf>.
6. Cocchio S, Bertonecello C, Baldovin T, Buja A, Majori S, Baldo V. Self-reported genital warts among sexually-active university students: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis* 2018; 18:41.
7. Sonnenberg P, Tanton C, Meshar D, et al. Epidemiology of genital warts in the British population: implications for HPV vaccination programmes. *Sex Transm Infect* 2019; 95:386-90.
8. Park YJ, Kim JM, Lee BR, Kim TH, Lee EG. Annual prevalence and economic burden of genital warts in Korea: Health Insurance Review and Assessment (HIRA) service data from 2007 to 2015. *Epidemiol Infect* 2018; 146:177-86.
9. Al-Awadhi R, Al-Mutairi N, Albatineh AN, Chehadeh W. Association of HPV genotypes with external anogenital warts: a cross sectional study. *BMC Infectious Diseases* 2019; 19:375.
10. Wang MF, Lin L, Li LF. Efficacy and safety of giant condyloma acuminatum with monotherapy of topical traditional chinese medicine: Report of eight cases. *Infection and Drug Resistance* 2021; 14:1375-9.
11. Chikandiwa A, Kelly H, Sawadogo B, Ngou J, Pisa PT, Gibson L, et al. Prevalence, incidence and correlates of low risk HPV infection and anogenital warts in a cohort of women living with HIV in Burkina Faso and South Africa. *PLoS ONE* 2018; 13(5): e0196018.
12. Neme S, Wahome E, Mwashigadi G, Thiong'o AN, Stekler JD, Wald A, et al. Prevalence, incidence, and clearance of anogenital warts in Kenyan men reporting high-risk sexual behavior; including men who have sex with men. *OFID* 2019. doi:10.1093/ofid/ofv070.
13. Llorente Llano FF, Rengifo González C. Prevalencia de infección anal por el virus del papiloma humano en el Hospital "Comandante Manuel Fajardo". *Revista Cubana de Cirugía [Internet]* 2017; 56(1):27-36. Disponible en: http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932017000100004&ing=es.
14. Liu X, Lin H, Chen X, Shen W, Ye X, Lin Y, et al. Prevalence and genotypes of anal human papillomavirus infection among HIV-positive vs. HIV-negative men in Taizhou, China. *Epidemiology and Infection* 2019; 147:e117.
15. Fan S, Li P, Ouyang L, Yuan T, Gong H, Ding Y, et al. Anal human papillomavirus infection among MSM attending University in China: Implications for vaccination. *Vaccines* 2020; 8:175.
16. Soenardi A, Fiqri A, Trisnarizki L, Kariosentono H, Probandari AN, Mawardi P, et al. Anogenital warts prevalence and associated risk factors among MSM population in Surakarta, Indonesia. *Malays J Med Biol Res* 2017; 4(3):103-8.
17. Zhou Y, Lin YF, Meng X, Duan Q, Wang Z, Yang B, et al. Anal human papillomavirus among men who have sex with men in three metropolitan cities in southern China: Implications for HPV vaccination. *Vaccine* 2020; 38(13):2849-58.
18. Müller EE, Rebe K, Chirwa TF, Struthers H, McIntyre J, Lewis DA. The prevalence of human papillomavirus infections and associated risk factors in men-who-have-sex-with-men in Cape Town, South Africa. *BMC Infect Dis* 2016; 16(1):440.
19. Somia IKA, Teeratakulpisarn N, Jeo WS, et al. Prevalence of and risk factors for anal high-risk HPV among HIV-negative and HIV-positive MSM and transgender women in three countries at South-East Asia. *Medicine* 2018; 97:e9898.
20. Amorim AT, Marques LM, Campos GB, Lobão TN, de Souza Lino V, Cintra RC, et al. Co-infection of sexually transmitted pathogens and human papillomavirus in cervical samples of women of Brazil. *BMC Infect Dis* 2017; 17:769.
21. Kops NL, Bessel M, Horvath JDC, Domingues C, Moreno Alves de Souza F, Schwartz Benzaken A, et al. Factors associated with HPV and other self-reported STI coinfections among sexually active Brazilian young adults: cross-sectional nationwide study. *BMJ Open* 2019; 9:e027438.
22. Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, Schwartz SM, Shera KA, Wurscher MA, et al. Penile cancer: Importance of circumcision, human papillomavirus and smoking in situ and invasive disease. *Int J Cancer* 2015; 116:606-16.
23. Buckley B, Henschke N, Maayan N. Anogenital warts: Incidence, prevalence, self-reported history & quality of life. On behalf of Cochrane Response. September 2016.
24. De Aguinaga Inurriaga AE, Ruiz López P, Ramírez Padilla M. Virus del papiloma humano y condilomatosis anogenital. *Dermatología CMQ* 2020; 18(3):215-27.

Tatuajes una tendencia peligrosa: revisión de tema

Tattoos a dangerous trend: literature review

**Natalia De la Calle-Rodríguez¹, Nathalie Morales-Restrepo¹,
Daniela Morales-Restrepo², Carolina Mesa-Mesa², Sneider Torres-Soto²**

RESUMEN

Los tatuajes son cada vez más populares, principalmente en adolescentes y adultos jóvenes. A medida que aumenta la frecuencia de su uso, también lo hace el riesgo de presentarse resultados adversos. Con el paso del tiempo, se ha mejorado la técnica de realización de tatuajes a la par con el desarrollo de nuevas tintas con menor potencial reactivo.

Actualmente, se cuenta con diferentes modalidades de láser que representan opciones para su eliminación con disminución del riesgo de cicatriz. En este artículo se realiza una revisión de la literatura de los principales estudios publicados a nivel mundial sobre clasificación de tatuajes, complicaciones de tatuajes (inflamatorias, reacciones de hipersensibilidad, liquenoides, granulomatosas, pseudolinfomatosa, hiperplasia pseudoepiteliomatosa, fenómeno de Koebner, tumorales e infecciones) y remoción de tatuajes.

PALABRAS CLAVES: Tatuajes, Complicaciones, Laser, Pigmentos.

Dermatol Peru 2021; 31 (2): 106-112

ABSTRACT

Tattoos are increasingly popular, especially amongst adolescents and young adults. As the frequency of use increases, so does the risk of adverse results. With the passage of time, the tattooing technique has improved along with the development of new inks with less reactive potential.

Nowadays different laser modalities for tattoo removal are available with decreased risk of scarring. This article reviews the main published studies on tattoo classification, tattoo complications (inflammatory, hypersensitivity reactions, lichenoids, granulomatous, pseudolymphomatous, pseudoepitheliomatous hyperplasia, Koebner phenomenon, tumors and infections) and tattoo removal.

KEY WORDS: Tattoos, Complications, Laser, Pigments.

INTRODUCCIÓN

A lo largo de los años, los tatuajes han ganado gran popularidad en las diferentes culturas y grupos étnicos. Sus diferentes usos, tanto estéticos como médicos, han derivado el desarrollo de nuevas técnicas y pigmentos, que no están exentas de complicaciones. El conocimiento sobre la composición de las tintas y la fisiopatología de las diferentes reacciones secundarias a tatuajes es fundamental para identificar patrones clínicos y llevar a un adecuado enfoque diagnóstico y terapéutico. Realizaremos una revisión de la literatura acerca de los tatuajes, sus complicaciones y tratamiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la ejecución de este trabajo se realizó una búsqueda sistemática de la literatura a través de la base de datos de Pubmed, para todos los estudios publicados entre 1940 a marzo de 2020 usando los criterios estándar de búsqueda. Los términos de búsqueda fueron "tatuajes", "complicaciones

1. Especialista en Dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia.
2. Médico General, residente de dermatología universidad CES, Medellín, Colombia.

de tatuajes", "reacciones a tatuajes", "remoción de tatuajes"; usando múltiples combinaciones. Se utilizaron términos MeSH como "tattoo" y "tattooing". Los títulos y resúmenes de los resultados de búsqueda fueron revisados por los 5 autores de manera independiente para identificar aquellos artículos que respondían las preguntas clave de la investigación. Criterios de inclusión fueron artículos en los que se tratara uno o más temas incluidos en las preguntas claves. Criterios de exclusión incluyeron cartas al editor, artículos con conflictos de interés, artículos no publicados en inglés, francés o español. La calidad de los artículos fue revisada independientemente por cada uno de los autores.

DEFINICIÓN

La acción de tatuar se refiere a la aplicación de un pigmento exógeno en piel o mucosas por debajo de la unión dermoepidérmica, con un rango de profundidad estimada de 1 a 3 mm el cual es retenido por los queratinocitos, macrófagos y fibroblastos, generando tejido fibroso alrededor del pigmento y produciendo un cambio indeleble¹⁻³.

HISTORIA

La palabra "tatuaje" fue introducida en Europa a finales del siglo XVIII gracias al marinero inglés James Cook, quien llevaba a cabo una investigación en Tahití y las islas de la Polinesia^{4,5}, en esta zona al sur del Pacífico los tatuajes consistían en diseños geométricos muy elaborados que eran trabajados durante toda la vida hasta cubrir el cuerpo entero. Se consideraba una práctica con profundo valor cultural y social, otorgándole posición y respeto a quien lo portara⁶.

Durante la década de los 70 su uso estuvo limitada a profesionales como personal militar o miembros de movimientos culturales alternativos⁷. Por muchos años, la elaboración de tatuajes fue un proceso lento y laborioso en el que las punciones en la piel se realizaban manualmente. A finales de los años 70's la invención de la máquina de tatuaje eléctrica revolucionó esta forma de arte⁸.

EPIDEMIOLOGÍA

Los tatuajes en los últimos años se han convertido en una tendencia mundial, surgiendo cada vez más interés entre las personas acerca de este procedimiento. La edad promedio de realización de tatuajes se encuentra entre 18 a 50 años, una prevalencia estimada de 10% en Europa y 25% en Estados Unidos, en donde se ha encontrado un aumento en la prevalencia de más de 10% en el periodo de 2003 a 2015. Así como ha incrementado la realización de tatuajes, las solicitudes de remoción de estos no se quedan atrás, se

han reportado datos inclusive de hasta 23% de personas que lamentan el suceso de haberse tatuado^{9,10}.

CLASIFICACIÓN

Los tatuajes son definidos en cinco categorías: profesionales, aficionados, cosméticos, traumáticos y médicos. Los primeros son los más comunes y son realizados por expertos con una máquina diseñada para ubicar el pigmento lo suficientemente profundo, de forma tal que perdure por años o décadas. Para este tipo de tatuajes se utilizan tintas tales como óxido de metal, disponibles en una amplia gama de colores. En comparación, los tatuajes aficionados son llevados a cabo por personal sin experiencia y con máquinas tatuadoras caseras o manualmente mediante agujas, utilizando sales inorgánicas de metales o pigmentos vegetales, aumentando el riesgo de efectos secundarios¹¹.

Los tatuajes cosméticos se han popularizado en años recientes. Colores como café, rosado y rojo simulan maquillaje cuando son aplicados en los ojos, mejillas y labios, o pigmentación natural como la areola del pezón en la reconstrucción mamaria. Los de tipo traumático, son de carácter indeseado causados por el depósito en la piel de diferentes cuerpos extraños tales como partículas de pólvora, arena, metal, vidrio, asfalto o polvo, como resultado de la abrasión o fuerzas explosivas. Finalmente, los tatuajes pueden ser creados con propósitos médicos, tal como los usados para radioterapia^{8,12,13}.

La mayoría de los compuestos de las tintas para tatuar consisten en azopigmentos o compuestos policíclicos orgánicos clasificados por su constitución química, inicialmente fabricados con otros propósitos como la industria automotriz¹⁴. Estos colorantes generalmente contienen elementos metálicos orgánicos e insolubles que se encuentran en los tatuajes realizados de forma profesional; en contraste con las partículas de carbón elemental mezcladas con ceniza de cigarrillo, grafito o tinta india, presentes en los tatuajes de aficionados¹⁵. El análisis de algunas tintas comerciales demuestra el uso de titanio, bario, aluminio y cobre como colorantes, mientras que el antimonio, arsénico, cadmio, cromo, cobalto, plomo y níquel tienden a ser contaminantes que se agregan intencionalmente para crear efectos especiales, con un efecto incierto en cuerpo humano¹⁶.

Cada color tiene diferentes componentes que estarán relacionados con algunos efectos secundarios: el color negro contiene óxido de zinc y carbón; el blanco, carbonato de plomo, dióxido de titanio y óxido de zinc; y el rojo contiene sulfuro de mercurio, rojo cadmio y óxido férrico^{2,17,18}. Las partículas de pigmento introducidas por

medio de las diferentes técnicas de tatuaje, tienen un tamaño entre 30-800nm, según el tipo de pigmento. Estas partículas son poco solubles y altamente resistentes a procesos enzimáticos, lo que les permite su permanencia en la dermis. La pureza química de cada pigmento es baja, en su mayoría con productos químicos desconocidos y con conservantes como el parabeno, alcanzado hasta el 80% de pureza. La mayoría de estos componentes se consideran compuestos tóxicos, mutagénicos o carcinogénicos como el carbón negro, hidrocarburos aromáticos policíclicos o fenol¹⁹.

Luego de realizado un tatuaje es predecible la aparición de reacciones inmediatas y transitorias caracterizadas por pigmentación, hemorragia dérmica y necrosis epidérmica, o incluso de reacciones inflamatorias asepticas caracterizadas por edema, induración en el area del tatuaje, con palpación de las líneas dibujadas y eritema. La piel se recupera entre 2-3 semanas después de que son inyectados los pigmentos. Por otro parte la tonalidad se modifica en el transcurso de dos semanas debido a la inflamación y al transporte linfático como consecuencia del procedimiento y la exposición del tatuaje a la luz solar, permitiendo la descomposición del pigmento en metabolitos tóxicos y sensibilizantes, siendo el pigmento rojo el de mayor riesgo reportado^{3,20,21}.

Durante los últimos años se han retomado practicas culturales como los tatuajes temporales a base de henna. Estos son aquellos en los cuales el pigmento se aplica de

forma superficial tiñendo el estrato córneo sin necesidad de su introducción en la dermis. Se realizan con un pigmento natural llamado henna obtenido de la planta *Lawsonia inermis* que le otorga a la piel un color marrón rojizo, y se le añaden aditivos como zumo de limón o de remolacha, cáscara de nuez, azúcar y parafenilendiamina (PPD) con el fin de acelerar el proceso de fijación, mejorar la perfilación del tatuaje y aumentar su duración, la cual oscila entre una y tres semanas^{7,22,23}. La complicación más frecuente es una reacción eczematosa aguda que evoluciona a hipopigmentación, cicatrices hipertróficas o reacciones liquenoides o incluso afección sistémica con compromiso vital²⁴⁻²⁶. El tratamiento de las reacciones con henna se realiza con esteroides tópicos²⁷⁻²⁹.

COMPLICACIONES SECUNDARIAS AL TATUAJE

Las complicaciones asociadas a tatuajes incluyen diferentes reacciones inflamatorias agudas y crónicas, procesos infecciosos, aparición de tumores benignos o malignos, y de ciertas dermatosis por el fenómeno isomórfico o de Koebner¹².

Reacciones inflamatorias

En general, las reacciones inflamatorias suelen manifestarse de forma muy similar, presentando crecimiento nodular, edema y prurito en relación estrecha con el pigmento rojo por su contenido de mercurio^{30,31}. Ver figura N° 1. Estas

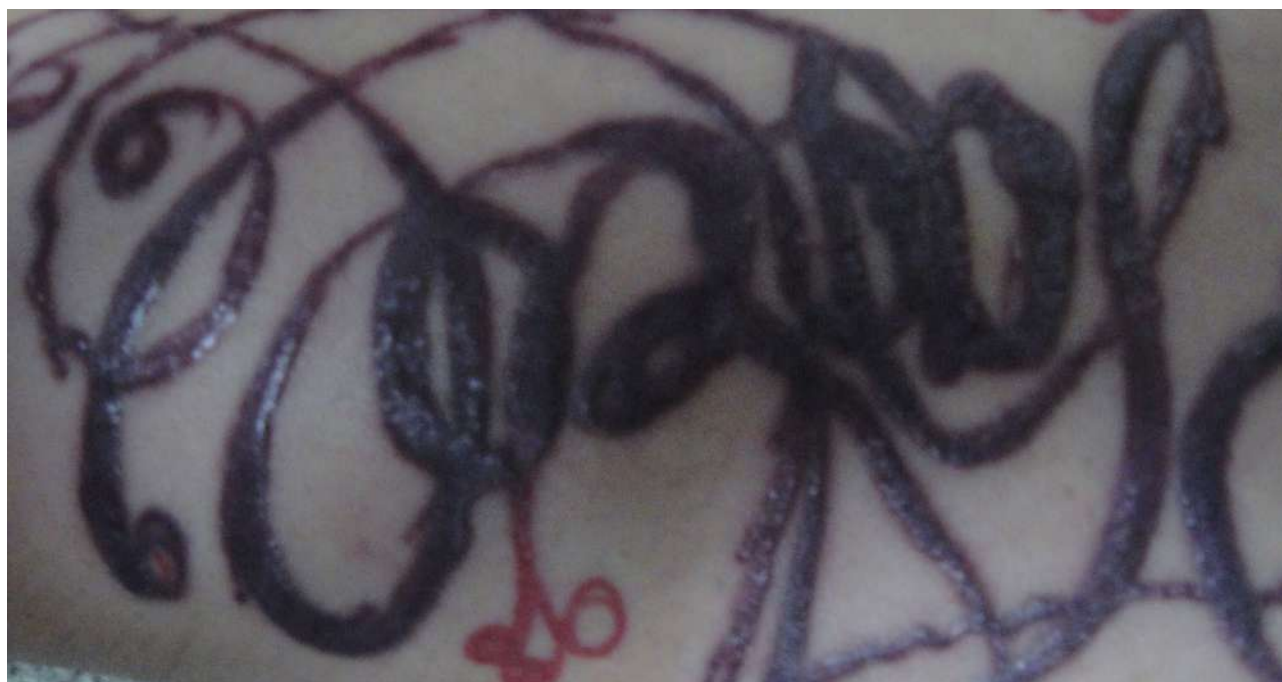


Figura N° 1. Edema circunscrito al pigmento de tatuaje.

reacciones pueden ser agudas o crónicas dependiendo del tiempo de latencia entre el tatuaje y la manifestación inflamatoria. Las agudas, aparecen de forma inmediata y hasta dos semanas luego de la realización del tatuaje, como consecuencia de la infiltración intradérmica del pigmento, que se considera un fenómeno de adaptación. En este tipo de reacción ha sido reportada anafilaxia a las 12 horas de colorearse un tatuaje³⁰. Las reacciones tardías o crónicas ocurren en semanas o incluso hasta años luego del procedimiento^{7,32}.

Reacción de hipersensibilidad

La dermatitis de contacto alérgica o por hipersensibilidad es también una manifestación aguda que se caracteriza por lesiones eczematosas, hiperqueratósicas o úlceras o necrosis sobre el tatuaje. Ver figura N° 2. Dentro de estas reacciones se incluyen, las fotoinducidas por el cadmio del color amarillo y las fotoagravadas, las cuales se manifiestan como erupciones eritematosas, vesiculares o exfoliativas, que según su gravedad pueden requerir la remoción del tatuaje. Pueden también presentarse reacciones tipo urticaria, provocadas por la fricción de áreas tatuadas azul-negro^{5,33}. La presencia de lesiones monomórficas en toda el área tatuada sugiere una reacción alérgica. En la histología se observa infiltrados linfocíticos con o sin eosinófilos, ocupando la capa basal de la epidermis y dermis papilar³⁴.

Reacción liquenoide

La causa más común de reacción tisular es el patrón liquenoide localizado^{7,32,35}. Se caracteriza por lesiones similares al liquen plano y se considera una reacción de hipersensibilidad demostrada por un infiltrado de linfocitos T citotóxicos en banda^{5,36}. Histológicamente

presenta cambios en la interfaz, con degeneración vacuolar y queratinocitos disqueratósicos. Los pacientes con dermatosis liquenoides preexistentes pueden desencadenar una respuesta isomórfica ante la presencia de un tatuaje, por lo cual no se recomienda realizarlos³⁷.

Reacción granulomatosa

Se presenta histológicamente en múltiples patrones, siendo el granuloma por cuerpo extraño y el granuloma sarcoidal los más comunes. También se pueden presentar como granulomas tuberculoides, granuloma anular o reacción tipo necrobiosis lipoídica. Las reacciones sarcoidales a tatuaje se presentan típicamente como papulas, nódulos o placas, con o sin descamación, que se pueden presentar de semanas a años después de realizarse el tatuaje. Todo paciente que presente sarcoidosis cutánea requiere de estudios para descartar compromiso sistémico, el cual debe incluir una radiografía de tórax o una tomografía computarizada de tórax y enzima convertidora de angiotensina sérica. Si la reacción sarcoidal se limita al tatuaje, está indicado el tratamiento con corticosteroides tópicos o intralesionales³⁸⁻⁴¹.

Reacción pseudolinfomatosa

Se trata de un fenómeno de carácter benigno que se presenta clínicamente como nódulos eritemato-violáceos indurados sobre el tatuaje, que ocurren meses o años luego de la realización del tatuaje. Su importancia radica en diferenciarla de los linfomas cutáneos T o B. Los mecanismos específicos que conducen a una reacción de este tipo no están claros, pero se piensa que puede deberse a la reacción inmune persistente generada por el pigmento. Se requiere de biopsia para confirmar el diagnóstico y excluir linfoma^{42,43}. Ver figura N° 3 y 4.

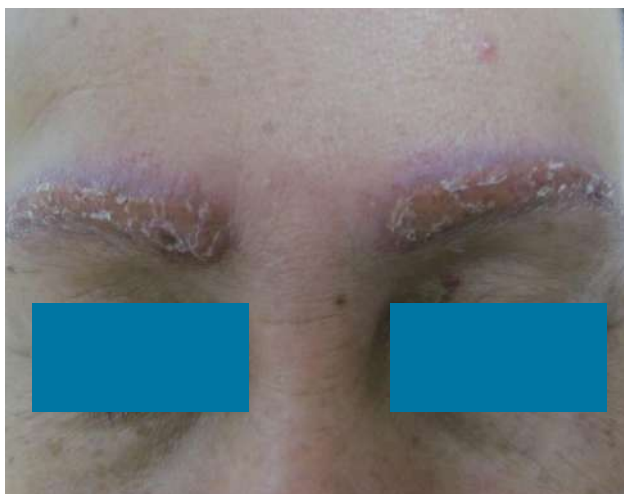


Figura N° 2. Reacción eczematosas sobre tatuaje.

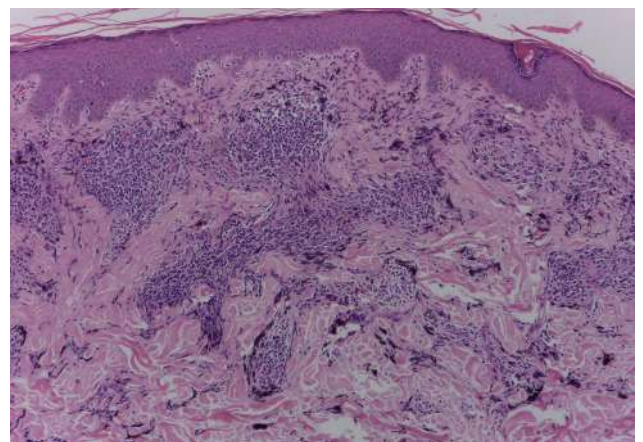


Figura N° 3. Microfotografía de piel. Epidermis sin cambios, dermis con abundante infiltrado linfohistiocitario acompañado de pigmento rojo hematoxilina y eosina, 10X.

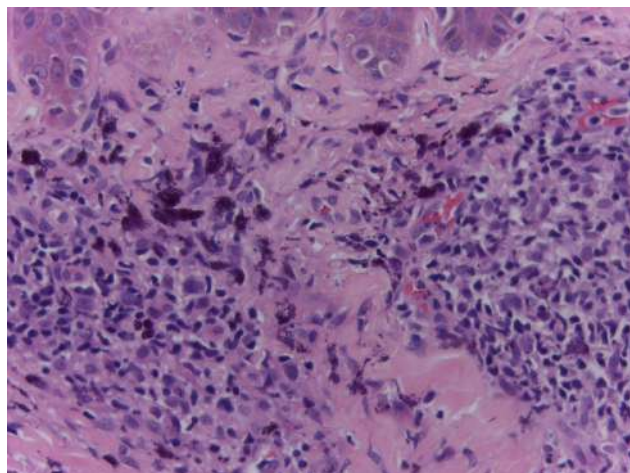


Figura N° 4. Microfotografía de piel acercamiento de la imagen de la figura N° 2 con hematoxilina y eosina 40x.

Hiperplasia pseudoepiteliomatosa

Patrón histológico reactivo que debe diferenciarse del queratoacantoma y del carcinoma escamocelular por su marcada hiperplasia epidérmica irregular⁴⁴. Se ha observado que es desencadenada por diferentes estímulos como la irritación crónica, la cicatrización, el trauma, y procesos infecciosos o inflamatorios dérmicos inespecíficos. Esta puede presentarse con un intervalo de tiempo que varía de dos semanas a tres meses luego de la realización del tatuaje^{45,46}.

El tratamiento de las reacciones inflamatorias se realiza con esteroides tópicos o intralesionales, antihistamínicos orales y protección de la radiación ultravioleta^{2,16,47}.

Fenómeno de Koebner

El fenómeno isomórfico fue inicialmente descrito por Heinrich Koebner en 1872, como la exacerbación de dermatosis preexistentes luego de un trauma. Los tatuajes, como procedimiento agresivo en la piel, pueden desencadenar la aparición de lesiones nuevas en el sitio del tatuaje o distales a este, en dermatosis como psoriasis, liquen plano, liquen escleroso, morfea, lupus cutáneo y pioderma gangrenoso, por lo que a estos pacientes se les debe recomendar no realizarse tatuajes para evitar exacerbaciones de la enfermedad de base^{7,48}.

Enfermedades infecciosas

La infección asociada a los tatuajes depende de la experiencia de quien lo realiza, de las condiciones higiénicas del entorno y del riesgo inherente al proceso de inyectar el pigmento a nivel dérmico, vía por la cual pueden acceder de forma directa al torrente sanguíneo y linfático agentes infecciosos^{49,50}.

Las infecciones que pueden presentarse por esta práctica son de tipo bacteriano, viral, micótico y por micobacterias⁵¹. Las infecciones bacterianas pueden ser superficiales o profundas. Las primeras, como el impétigo contagioso, ectima y acné varioliforme, se presentan de forma temprana debido al uso de instrumentos mal esterilizados. Las profundas, como erisipela, celulitis y gangrena pueden anticipar procesos sistémicos como sepsis y endocarditis, siendo los principales agentes etiológicos *Streptococo pyogenes* y *Estafilococo aureus*, Micobacterias tuberculosas y no tuberculosas, *Corinebacterium*, *Klebsiella oxytoca* y *Pseudomonas*^{7,12,15,32,52}.

Una revisión sistemática publicada en el 2017 identificó 67 casos publicados entre 1984 y 2015 de infecciones bacterianas posterior a la realización de un tatuaje y realizó el estudio microbiológico de 39 tintas de una convención de tatuajes en Alemania. En ella reportaron tanto infecciones locales como sistémicas. Dentro de las infecciones locales reportaron lesiones como abscesos, facitis necrozante, síndrome de piel escaldada y celulitis, con *S. Aureus*, *S. Pyogenes*, *C. Diphtheriae*, *P. Aeruginosa* y *S. Marcescens* como los principales agentes causales. Dentro de las complicaciones sistémicas reportaron síndrome compartimental abdominal, bacteremia, endocarditis, síndrome de choque tóxico, neumonía necrotizante, falla multiorgánica, absceso epidural, piomiositis tropical y pielonefritis xantogranulomatosa, con *S. Aureus*, *S. pyogenes* y *P. Aeruginosa* como los principales agentes causales. Los hallazgos bacteriológicos de los estudios revisados demostraron que tanto las tintas nuevas como las ya usadas presentaban crecimientos bacterianos relevantes y en el estudio bacteriológico propio encontraron 2 de 39 tintas contaminadas con bacterias mesofílicas aeróbicas⁵³.

En el grupo de las infecciones virales se encuentran las causadas por el virus de inmunodeficiencia humana, la hepatitis B y C, el molusco contagioso y las verrugas vulgares, los cuales son transmitidos a través del instrumental usado para tatuar o de las tintas contaminadas por ellos. Además de lo anterior, existe el riesgo de adquisición de infecciones por hongos y micobacterias, tales como zigomicosis, tuberculosis cutánea y lepra^{5,54-56}.

Tumores

En la literatura están reportadas 79 malignidades cutáneas con relación a tatuajes, 31 casos de carcinoma escamocelular y queratoacantoma, 34 casos de melanoma, y 14 de carcinoma basocelular⁵⁷⁻⁶⁰. El número es aparentemente bajo y la asociación se ha considerado coincidental, aunque se atribuye un papel carcinogénico a los pigmentos⁶¹⁻⁶⁵. Estos pueden inducir cambios de regresión como los observados

en el melanoma y a su vez opacar la presencia de metástasis linfáticas⁶⁶⁻⁶⁸.

N. Kluger y colaboradores recopilaron las observaciones de 31 pacientes reportados en la literatura mundial con diagnósticos de queratoacantomas o carcinomas escamocelulares posteriores a la realización de tatuajes, incluidos dos casos propios de queratoacantomas. Reportan predominio de las lesiones en hombres en un 61%, edad media de presentación de 50.5 años, tiempo de presentación entre los 7 a 10 días a meses después de la realización del tatuaje. Sin embargo, reportan la mala diferenciación en la mayoría de los estudios entre queratoacantoma y carcinoma escamocelular por las dificultades en su histológica y determinan que la relación causal entre tatuajes y carcinomas escamocelulares o queratoacantomas no está todavía clara, con múltiples asociaciones como el trauma, la inflamación local generada, componentes de la tinta, exposición UV y predisposición genética⁶⁹.

B. Abudu y colaboradores, analizaron las características de los pacientes que habían sido reportados con carcinomas basocelulares asociados a tatuajes en la literatura mundial hasta el 2019. Encontraron un total de 13 reportes de caso (6 mujeres y 7 hombres), con lesiones localizadas en un 46.2% en la cabeza, 30.7% en las extremidades y 23.1% en el tronco, siendo el subtipo nodular seguido del subtipo superficial los más reportados. Concluyen que, aunque la ocurrencia de carcinomas basocelulares y tatuajes puede ser una coincidencia, la evidencia del potencial carcinogénico de algunos componentes de las tintas puede sugerir una relación causal directa, sin embargo, se requieren más estudios⁷⁰.

Una revisión sistemática publicada en 2020, identifica 34 reportes de caso de melanomas sobre tatuajes en la literatura mundial. El 90.3% fueron hombres, un 71% presentó melanoma sobre tatuajes monocromáticos, con un tiempo promedio de inicio del melanoma desde la realización del tatuaje de 13.2 años, los sitios más comunes de melanoma fueron 53.1% en miembros superiores y un 34.4% en tronco. Dos casos fueron melanomas *in situ*, 13 casos tenían un Breslow igual o menor de 1mm, en 5 casos presentaron compromiso linfático y uno de ellos melanoma en tránsito. Afirman que la escasa presentación de melanomas en tatuajes no permite establecer una relación clara, por lo tanto, lo consideran como una asociación fortuita hasta el momento⁷¹.

Otras complicaciones

Un pequeño número de pacientes a los que se les ha realizado resonancia magnética nuclear han reportado

síntomas transitorios como irritación, edema cutáneo y sensación urente en el sitio de aplicación de cosméticos permanentes, relacionado al óxido de zinc de los pigmentos¹². La presencia de tatuajes en áreas especiales del cuerpo como la región lumbosacra, aumenta el riesgo de transmisión de los pigmentos a tejidos más profundos, incluso en el canal medular, generando ardor y propiciando reacciones inflamatorias y granulomatosas¹³.

CONCLUSIÓN

La popularidad de los tatuajes ha aumentado en los últimos años, cambiando el estereotipo de aquellos que lo usan y extendiéndose a diferentes culturas y grupos étnicos. Sin embargo, a pesar de la evolución de las tintas y las técnicas de asepsia utilizadas durante el proceso, los tatuajes no están exentos de complicaciones. Las diferentes complicaciones clínicas y estéticas secundarias a la realización de tatuajes deben ser tema de interés, lo que permita un adecuado enfoque diagnóstico y terapéutico de los múltiples patrones clínicos que estas generan.

Diversas patologías se han asociado a las tintas debido por su potencial carcinogénico, tóxico y alérgico, no obstante algunos casos han sido anecdóticos y su escaso reporte a nivel mundial puede sugerir una asociación coincidental, por lo que se requiere de mayor estudios en el área para determinar una relación causal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Vassileva S, Hristakieva E. Medical applications of tattooing. *Clin.Dermatol.* 2007;25 (4):367-74.
- Kaur RR, Kirby W, Maibach H. Cutaneous allergic reactions to tattoo ink. *J Cosmet Dermatol.* 2009;8 (4):295-300.
- Vasold R, Engel E, König B, Landthaler M, Bäuml W. Health risks of tattoo colors. *Anal Bioanal Chem.* 2008;391 (1):9-13.
- Goldstein N. Tattoos defined. *Clin. Dermatol.* 2007;25 (4):417-20.
- Cruz FAM, Lage D, Frigério RM, Zaniboni MC, Arruda LHF. Reactions to the different pigments in tattoos: a report of two cases. *An Bras Dermatol.* 2010;85 (5):708-11.
- Sperry K. Tattoos and tattooing. Part I: History and methodology. *Am J Forensic Med Pathol.* 1991;12 (4):313-9.
- Mataix J, Silvestre JF. [Cutaneous adverse reactions to tattoos and piercings]. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100 (8):643-56.
- Kent M, Graber EM. Laser tattoo removal: a review. *Dermatol Surg.* 2012;38 (1):1-13.
- Paprottka FJ, Krezdorn N, Narwan M, Turk M, Sorg H, Noah EM, Hebebrand D. Trendy Tattoos-Maybe a Serious Health Risk? *Aesthetic Plast Surg.* 2018;42(1):310-321.
- Mcllwee BE, Alster TS. Treatment of Cosmetic Tattoos: A Review and Case Analysis. *Dermatol Surg.* 2018;44(12):1565-1570.
- Shin JB, Seo SH, Kim BK, Kim IH, Son SW. Cutaneous T cell pseudolymphoma at the site of a semipermanent lip-liner tattoo. *Dermatology (Basel).* 2009;218 (1):75-8.
- Choudhary S, Elsaie ML, Leiva A, Nouri K. Lasers for tattoo removal: a review. *Lasers Med Sci.* 2010;25 (5):619-27.
- Kaatz M, Elsner P, Bauer A. Body-modifying concepts and dermatologic problems: tattooing and piercing. *Clin. Dermatol.* 2008;26 (1):35-44.
- Engel E, Santarelli F, Vasold R, Maisch T, Ulrich H, Prantl L, et al. Modern tattoos cause high concentrations of hazardous pigments in skin. *Contact Derm.* 2008;58 (4):228-33.

15. Tope WD, Arbiser JL, Duncan LM. Black tattoo reaction: the peacock's tale. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1996;35 (3 Pt 1):477-9.
16. Laux P, Tralau T, Tentschert J, Blume A, Dahouk SA, Bäumler W, Bernstein E, Bocca B, Alimonti A, Colebrook H, de Cuyper C, Dähne L, Hauri U, Howard PC, Janssen P, Katz L, Klitzman B, Kluger N, Krutak L, Platzek T, Scott-Lang V, Serup J, Teubner W, Schreiber I, Wilkniß E, Luch A. A medical-toxicological view of tattooing. *Lancet.* 2016;23:387(10016):395-402.
17. Zwad J, Jakob A, Gross C, Rompel R. Treatment modalities for allergic reactions in pigmented tattoos. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2007;5 (1):8-13.
18. Bäumler W, Eibler ET, Hohenleutner U, Sens B, Sauer J, Landthaler M. Q-switch laser and tattoo pigments: first results of the chemical and photophysical analysis of 41 compounds. *Lasers Surg Med.* 2000;26 (1):13-21.
19. Wenzel SM, Rittmann I, Landthaler M, Bäumler W. Adverse reactions after tattooing: review of the literature and comparison to results of a survey. *Dermatology.* 2013;226(2):138-47.
20. Greve B, Chytry R, Raulin C. Contact dermatitis from red tattoo pigment (quinacridone) with secondary spread. *Contact Derm.* 2003;49 (5):265-6.
21. Kluger N. Cutaneous and systemic complications associated with tattooing. *Presse Med.* 2016;45(6 Pt 1):567-76.
22. Martín JM, Revert A, Alonso V, García L, Molina I, Pereda C, et al. [Acute contact eczema from paraphenylenediamine contained in temporary henna tattoos]. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96 (6):382-5.
23. Kazandjieva J, Grozdev I, Tsankov N. Temporary henna tattoos. *Clin. Dermatol.* 2007;25 (4):383-7.66-67
24. Neri I, Giacomini F, Raone B, Patrizi A. Generalized erythema multiforme after localized allergic dermatitis from dark henna tattoo. *Pediatr Dermatol.* 2009;26 (4):496.
25. Mataix J, Silvestre JF, Blanes M, Pastor N, Lucas A. Allergic contact dermatitis to a temporary black henna tattoo. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22 (10):1245-7.
26. Kluger N, Raison-Peyron N, Guillot B. [Temporary henna tattoos: Sometimes serious side effects]. *Presse Med.* 2008;37 (7-8):1138-42.
27. Sánchez Moya AI, Gatica ME, García Almagro D, Larralde M. [Allergic contact dermatitis for temporary «black henna» tattoos]. *Arch Argent Pediatr.* 2010;108 (4):e96-99.
28. Desai NA, Smith ML. Body art in adolescents: paint, piercings, and perils. *AdolescMedState Art Rev.* 2011;22 (1):97-118, viii-ix.
29. Greve B, Chytry R, Raulin C. Contact dermatitis from red tattoo pigment (quinacridone) with secondary spread. *Contact Derm.* 2003;49 (5):265-6.
30. Mortimer NJ, Chave TA, Johnston GA. Red tattoo reactions. *Clin. Exp. Dermatol.* 2003;28 (5):508-10.
31. Lee-Wong M, Karagic M, Silverberg N. Anaphylactic reaction to permanent tattoo ink. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2009;103 (1):88-9.
32. Valle LE. Tatuajes y «piercing». *Rev Argent Dermatol.* 2006;87:16-26.
33. Piéard-Franchimont C, Hermanns J-F, Piéard GE. [Skin reactions to tattoo ink]. *Rev Med Liege.* 2011;66 (7-8):430-3.
34. Silvestre JF, González Villanueva I. Diagnostic Approach for Suspected Allergic Cutaneous Reaction to a Permanent Tattoo. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2019;29(6):405-413.
35. Bagwan IN, Walker M, Theaker JM. Granuloma annulare-like tattoo reaction. *J. Cutan. Pathol.* 2007;34 (10):804-5.
36. Garcovich S, Carbone T, Avitabile S, Nasorri F, Fucci N, Cavani A. Lichenoid red tattoo reaction: histological and immunological perspectives. *Eur J Dermatol.* 2012;22 (1):93-6.
37. Simunovic C, Shinohara MM. Complications of decorative tattoos: recognition and management. *Am J Clin Dermatol.* 2014;15(6):525-36.
38. Morales-Callaghan AM Jr, Aguilar-Bernier M Jr, Martínez-García G, Miranda-Romero A. Sarcoid granuloma on black tattoo. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006;55 (5 Suppl):S71-73.
39. Turlaki A, Boneschi V, Tosi D, Pigatto P, Brambilla L. Granulomatous tattoo reaction induced by intense pulse light treatment. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2010;26 (5):275-6.
40. Cui W, McGregor DH, Stark SP, Ullsarac O, Mathur SC. Pseudoepitheliomatous hyperplasia - an unusual reaction following tattoo: report of a case and review of the literature. *Int. J. Dermatol.* 2007;46 (7):743-5.
41. Post J, Hull P. Tattoo reactions as a sign of sarcoidosis. *CMAJ.* 2012 mar 6;184 (4):432.
42. Gutermuth J, Hein R, Fend F, Ring J, Jakob T. Cutaneous pseudolymphoma arising after tattoo placement. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21 (4):566-7.
43. Islam PS, Chang C, Selmi C, Generali E, Huntley A, Teuber SS, Gershwin ME. Medical Complications of Tattoos: A Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2016;50(2):273-86.
44. Then M, Mark Boustred A, Clarke LE. Keratoacanthomatous hyperplasia in response to a tattoo. *Dermatol Surg.* 2009;35 (4):685-6.
45. Kluger N, Plantier F. Pseudo-epitheliomatous hyperplasia, keratoacanthoma, and squamous cell carcinoma occurring within tattoos: diagnostic issues. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2007;57 (5):901-2.
46. Balfour E, Olhoffer I, Leffell D, Handerson T. Massive pseudoepitheliomatous hyperplasia: an unusual reaction to a tattoo. *Am J Dermatopathol.* 2003;25 (4):338-40.
47. Bernstein EF. Laser treatment of tattoos. *Clin. Dermatol.* 2006;24 (1):43-55.
48. Jolly M. Discoid lupus erythematosus after tattoo: Koebner phenomenon. *Arthritis Rheum.* 2005;15:53 (4):627.
49. Charnock C. Biocidal activity of a bioactive glass-protected, preservative-free tattooing solution. *Am J Infect Control.* 2006;34 (5):290-5.
50. Kazandjieva J, Tsankov N. Tattoos: dermatological complications. *Clin. Dermatol.* 2007;25 (4):375-82.
51. Ricciardo B, Weedon D, Butler G. Mycobacterium abscessus infection complicating a professional tattoo. *Australas. J. Dermatol.* 2010;51 (4):287-9.
52. Tse D, Khan S, Clarke S. Bacterial endocarditis complicating body art. *Int. J. Cardiol.* 2009;20:133 (1):e28-29.
53. Dieckmann R, Boone I, Brockmann SO, Hammerl JA, Kolb-Mäurer A, Goebeler M, Luch A, Al Dahouk S. The Risk of Bacterial Infection After Tattooing. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(40):665-671.
54. Ghorpade A. Inoculation (tattoo) leprosy: a report of 31 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002;16 (5):494-9.
55. Molina L, Romiti R. Molluscum contagiosum on tattoo. *An Bras Dermatol.* 2011;86 (2):352-4.
56. Sáez M, Rodríguez-Martín M, Sidro-Sarto M, Cabrera de Paz R, Rodríguez-García F, Fagundo-González E, et al. Multiple verrucae vulgaris in a young woman's tattoo. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20 (3):356-7.
57. Vitiello M, Echeverría B, Romanelli P, Abuchar A, Kerdel F. Multiple eruptive keratoacanthomas arising in a tattoo. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010;3 (7):54-5.
58. Kluger N, Koljonen V. Tattoos, inks, and cancer. *Lancet Oncol.* 2012;13 (4):e161-168.
59. Baker PA, O'Dowd GJ, Khan IU. Dermatofibrosarcoma protuberans arising in a decorative tattoo. *Sarcoma.* 2005;9 (1-2):37-41.
60. West CC, Morritt AN, Pedely L, Lam DGK. Cutaneous leiomyosarcoma arising in a tattoo - «a tumour with no humour». *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009;62 (5):e79-80.
61. Varga E, Korom I, Varga J, Kohán J, Kemény L, Oláh J. Melanoma and melanocytic nevi in decorative tattoos: three case reports. *J. Cutan. Pathol.* 2011;38 (12):994-8.
62. Chorny JA, Stephens FV, Cohen JL. Eruptive keratoacanthomas in a new tattoo. *Arch Dermatol.* 2007;143 (11):1457-8.
63. Goldenberg G, Patel S, Patel MJ, Williford P, Sanguenza O. Eruptive squamous cell carcinomas, keratoacanthoma type, arising in a multicolor tattoo. *J. Cutan. Pathol.* 2008;35 (1):62-4.
64. Kluger N, Minier-Thoumin C, Plantier F. Keratoacanthoma occurring within the red dye of a tattoo. *J. Cutan. Pathol.* 2008;35 (5):504-7.
65. Pitarch G, Martínez-Menchón T, Martínez-Aparicio A, Sánchez-Carazo JL, Muñoz D, Fortea JM. Squamous cell carcinoma over tattoos. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2007;56 (6):1072-3.
66. Singh RS, Hafeez Diwan A, Prieto VG. Potential diagnostic pitfalls in melanoma arising in a cutaneous tattoo. *Histopathology.* 2007;51 (2):283-5.
67. Kürle S, Schulte KW, Homey B. [Accumulation of tattoo pigment in sentinel lymph nodes]. *Hautarzt.* 2009;60 (10):781-3.
68. Gall N, Bröcker E-B, Becker JC. Particularities in managing melanoma patients with tattoos: case report and review of the literature. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2007;5 (12):1120-1.
69. Kluger N, Douvin D, Dupuis-Fourdan F, Doumécq-Lacoste JM, Descamps V. Keratoacanthomas on recent tattoos: Two cases. *Ann Dermatol Venereol.* 2017;144(12):776-783.
70. Abudu B, Erickson CP, Calame A, Cohen PR. Basal Cell Carcinoma Originating in a Tattoo: Case Report and Review of an Uncommon Complication in Tattoo Recipients. *Dermatol Pract Concept.* 2019;1;9(4):265-270.
71. Cherkauoi El Baraka F, Kluger N, Ollivier I, Bourgoin R, Grossin M, Zeboulon C, Phan C, Sin C, Mahé E. Melanoma within tattoos: Two cases and a systematic literature review. *Ann Dermatol Venereol.* 2020;147(4):285-292.

Correspondencia: Dra. Daniela Morales Restrepo
Email: danielamoralesrpo2@gmail.com

Recibido: 24-04-2021
Aceptado: 02-05-2021



La respuesta inmune en apósitos de piel creada con matriz extracelular descelularizada (dECM)

The immune response in skin dressings created with decellularized extracellular matrix (dECM)

Diana Peña-Córdova¹, Luz Pérez-Tulich^{1,2}, Julio Valdivia-Silva^{1,2,*}

RESUMEN

Actualmente son diversas las estrategias para la elaboración de apósitos de piel que buscan ser más efectivas durante un injerto en personas quemadas. Una de ellas es el desarrollo de matriz extracelular descelularizada que cumple con la función de incrementar la regeneración tisular y que gracias a sus propiedades físico-químicas puede ayudar en la integración de las células nuevas de la piel. Sin embargo, cuando estos apósitos son trasplantados podrían desencadenar una respuesta inflamatoria en el organismo huésped. Esta mini revisión se enfoca en describir factores inmunológicos que son desencadenados y que pueden llevar al rechazo del tejido; pero que gracias al desarrollo de la Ingeniería de tejidos se puede modular para lograr un tejido dérmico humano altamente tolerado.

PALABRAS CLAVE: matriz extracelular, piel artificial, respuesta inmune, descelularización.

Dermatol Peru 2021; 31 (2): 113-119

ABSTRACT

Currently there are various strategies for the development of skin dressings that seek to be more effective during a graft in burned people. One of them is the development of decellularized extracellular matrix that fulfills the function of increasing tissue regeneration and that, thanks to its physicochemical properties, can help in the integration of new skin cells. However, when these dressings are transplanted, they could trigger an inflammatory response in the host organism. This mini-review focuses on describing immunological factors that are triggered and that can lead to tissue rejection, but thanks to the development of tissue engineering, it can be molecularly modulated to achieve highly tolerated human dermal tissue.

KEY WORDS: extracellular matrix, artificial skin, immune response, decellularization.

INTRODUCCIÓN

La matriz extracelular (ECM) es el componente acelular de todos los tejidos y órganos, secretado por las células que forman una red dinámica, que se encuentra en remodelación constantemente de una manera específica para cada tejido, sirviendo como un reservorio especializado de factores que promueven la proliferación, diferenciación celular, activación y migración celular. Estos factores incluyen macromoléculas como el colágeno tipo IV, fibronectina, laminina, proteoglicanos y heparan sulfato, proteasas y sus inhibidores, factores de crecimiento y citocinas. Esta interacción entre las células y su entorno convierte a la ECM en un nexo dinámico fundamental para el funcionamiento saludable de las células. Dado el papel de la ECM en el soporte estructural de los tejidos, en los últimos años se han hecho esfuerzos significativos en el desarrollo de andamios basados en ECM para la ingeniería de tejidos, un ejemplo de ello son los andamios provenientes de Matriz extracelular descelularizada.¹⁻³

La descelularización es un proceso que se realiza para eliminar del tejido los componentes celulares y nucleares,

1. Centro de Investigación en Bioingeniería - BIO, Universidad de Ingeniería y Tecnología - UTEC.

2. Departamento de Bioingeniería, Universidad de Ingeniería y Tecnología - UTEC.

especialmente el ADN y el ARN, utilizando diversos agentes físicos, químicos o ambos, pero que a la par conserva la ultraestructura nativa de los componentes estructurales de la matriz extracelular, como colágeno, elastina, microfibrillas, proteoglicanos, glicosaminoglicanos (GAG) además de varios factores de crecimiento. La preservación de la estructura ECM nativa es esencial ya que el ECM crea el microambiente para la función, diferenciación y proliferación celular que permite a esta matriz descelularizada promover la recelularización del tejido o permitir la fabricación de hidrogeles, que son la base para tecnologías de impresión de tejidos^{4,5}.

Aparte de la eliminación del contenido celular y material nuclear mientras se conserva la estructura ECM nativa, el procedimiento de descelularización también requiere la eliminación de contaminantes potenciales o detergentes residuales. Este procedimiento se puede dividir en dos fases principales; la fase de enjuague y la fase de esterilización, en la fase de enjuague se eliminan los detergentes residuales de la matriz extracelular descelularizada (dECM) ya que estos en grandes cantidades son contaminantes, generalmente citotóxicos, que inhibirán la proliferación celular durante la recelularización o cuando se genere un andamio con el hidrogel obtenido. Finalmente, en la fase de esterilización, los componentes antigénicos y las bacterias en el dECM se eliminan para evitar respuestas inmunogénicas contra el biomaterial basado en dECM por parte del hospedero. Esto se puede hacer de muchas maneras con esterilización con alcohol, lavados con antibióticos, radiación ultravioleta o radiación gamma.

Los detergentes usados en el proceso de descelularización no son del todo eficaces porque terminan dañando parte del proteoma de la matriz extracelular. Por ejemplo, el dodecilsulfato de sodio (SDS) induce cambios en la conformación secundaria de las fibrillas de colágeno, lo cual puede exponer motivos antigénicos ocultos y desencadenar una futura respuesta inflamatoria por parte de la persona que recibe este injerto⁶. Pese a ello, Gonçalves *et al.* demostró que entre varios detergentes solo el SDS podía eliminar los xenoantígenos de los tejidos usados para el procedimiento, como la galactosa-alfa1,3-galactosa (alfa-gal) y el complejo de histocompatibilidad -I (MHC I)⁷ por lo que aun se utiliza en varios protocolos. Por otro lado, hay detergentes que han mostrado mejores resultados en cuanto al menor daño que provocan a la ultraestructura de la matriz como el desoxicolato de sodio (SD), en donde los andamios adquiridos son citocompatibles y permiten una mayor actividad metabólica de las células sembradas en comparación con la descelularizada por SDS⁸.

Ante la falta de donantes de órganos, una potencial alternativa es la obtención de las matrices de órganos y/o tejidos descelularizados extraídos de personas o animales para la posterior recelularización con células del propio receptor. Las dECM han sido utilizadas con éxito para recrear varios tipos de tejidos y órganos, incluidos los vasos sanguíneos, válvulas cardíacas, la córnea, la tráquea, el esófago, la vejiga urinaria, riñón, hígado, pulmón y corazón⁸. Pero remarcando nuevamente, es importante que los tejidos de origen alogénicos o xenogénicos, que no pertenecen al propio hospedero, deben ser adecuadamente descelularizados para evitar desencadenar una respuesta inmune adversa que rechaza el implante.

A continuación, se muestra una tabla sobre algunas aplicaciones de detergentes en tejidos específicos y la influencia en la respuesta inmune (Tabla 1).

Respuesta Inmune de dECM

La respuesta inmune es una reacción a diversas moléculas y componentes moleculares, como las macromoléculas (proteínas, polisacáridos) y pequeñas sustancias químicas que son reconocidas como extrañas por los componentes del sistema inmunológico. Esta defensa está mediada por las reacciones tempranas de la inmunidad innata o la respuesta tardía de la inmunidad adaptativa. La inmunidad innata es la primera línea de defensa contra los microbios y tiene mecanismos celulares y moleculares que se encuentran antes de la infección, siendo sus principales componentes barreras físicas y químicas como el epitelio y sustancias químicas antimicrobianas, células fagocíticas como macrófagos, neutrófilos, linfocitos NK, proteínas sanguíneas y citocinas. La inmunidad adaptativa se caracteriza por su capacidad para recordar y responder más intensamente a exposiciones repetidas del mismo antígeno⁵⁻¹⁵. Esta respuesta es necesaria para los procesos de remodelación de dECM y consecuentemente para la regeneración de la piel.

Constituyentes de la dECM que provocan una respuesta inmune

Los epítomos, porciones de la macromolécula que son capaces de ser reconocidas por el sistema inmunológico, presentes en proteínas de especies distintas al hospedero tienen más probabilidades de estimular una respuesta inmunitaria¹⁶. Una consideración importante a la hora de derivar biomateriales (ie. dECMs) de fuentes xenogénicas es el epítomo α -Gal. Este carbohidrato que consta de Gal α 1-3Gal β 1-4GlcNAc-R o Gal α 1-3Gal β 1-3GlcNAc-R se encuentra en mamíferos no primates, y es producido por

Tabla 1. Influencia del grado de descelularización en la respuesta inmune del organismo huésped.

Método de descelularización	Agente/Técnica de	Eficiencia descelularización	Influencia en respuesta inmune	Ref.
▲ Químico	Triton X-100 en córnea de cabra	Eliminación efectiva de las células y retención de la ultraestructura general de ECM	El flujo controlado del detergente persuadió a las células a sufrir apoptosis, en lugar de necrosis.	[9]
	0.1%SDS en valvas de válvula cardíaca	Resultado fructífero en relación a la descelularización y repoblación de las válvulas con células endoteliales.	Baja respuesta inmune en homoinjertos humanos descelularizados, lo que mejoró la conducta hemodinámica hasta 18 meses después del uso clínico.	[10]
	0.1/0.5% SDS en córnea de cabra	Limpiar los restos celulares y nucleares, lo que da como resultado un contenido de ADN residual inferior a 50 ng.	Activación de la respuesta inmunitaria. Esta exposición da como resultado la producción de moléculas de IgG a partir de las células huésped, lo que hace que la ECM esté marcada para el inicio de la fagocitosis y la encapsulación de células gigantes.	[11]
	Desoxicolato de sodio en valvas de válvulas cardíacas.	Permitió la preservación de las estructuras de colágeno y elastina presentes en las valvas de las válvulas.	No provocó una respuesta inmune en comparación con SDS y tripsina-EDTA	[12]
▲ Biológico	Endonucleasas en arterias porcinas	Dan como resultado la eliminación de laminina, colágeno, elastina, fibronectina y GAG, además de causar la alteración de la ultraestructura de la ECM.	Es engorroso eliminarlos. Impide la repoblación de células y puede provocar una respuesta inmunitaria después del trasplante.	[13]
▲ Físico	Método físico: Congelación-descongelación en córnea de cabra	Induce en pequeña medida la desnaturalización de la ultraestructura del tejido, por lo que se conservan las propiedades mecánicas del ECM.	Las reacciones inmunes como la invasión de leucocitos se pueden minimizar en los andamios de ECM empleando un ciclo de congelación-descongelación.	[14]

la enzima de glicosilación α 1,3 galactosiltransferasa. Esta enzima está ausente en humanos; por lo tanto, el resto de azúcar también está ausente en los tejidos humanos.⁵ No obstante, los seres humanos producen grandes cantidades de anticuerpos contra el epítipo α -Gal después de la exposición, que es común poco después del nacimiento como parte de la flora intestinal normal¹⁷.

El análisis de tejidos porcinos descelularizados, incluidos la válvula cardíaca¹⁸, el ligamento cruzado anterior¹⁹ y la submucosa del intestino delgado²⁰, han demostrado que el epítipo α -Gal está presente después de los procesos de descelularización y es reconocido por el huésped. Este reconocimiento causa respuestas inmunitarias.

Otro factor importante que provoca una respuesta inmune, es el contenido de ADN y el grado de descelularización. Si se desea mantener la composición de ECM, es poco probable que se logre eliminar completamente todo el ADN o cualquier otro componente celular de un tejido de origen, incluso con métodos de descelularización combinados y/o completos²¹. Sin embargo, a pesar de la presencia de ADN en los materiales basados en ECM, se han observado pocos efectos clínicos adversos atribuidos directamente a su presencia. Los andamios descelularizados de manera ineficaz desencadenan una respuesta inflamatoria prolongada después de la implantación.²³

El análisis de biomateriales derivados de tejidos descelularizados ha demostrado una correlación entre el contenido de ADN, el tamaño del fragmento y la respuesta del huésped por lo que se evalúan criterios como: (1) la ECM descelularizada debe tener menos de 50 ng de ADN bicatenario (dsDNA) por mg de peso seco de ECM, (2) menos de 200 pb de longitud de fragmento de ADN, y (3) ningún material nuclear visible mediante tinción con 4'6-diamidino-2-fenilindol (DAPI)²². Adicionalmente, luego de realizar una evaluación del contenido de proteína que permanece en la ECM, con énfasis en las proteínas estructurales como colágeno, fibronectina y laminina; glicosaminoglicanos (GAG) y factores de crecimiento, es importante evaluar las propiedades mecánicas, incluyendo el módulo elástico y la resistencia a la tracción.

El reconocimiento de los fragmentos de ADN a través de receptores tipo Toll (TLR) puede conducir a una cascada de señalización que produzca una respuesta proinflamatoria y la presentación de antígenos a las células presentadoras especializadas. Así mismo, se ha sugerido que la presencia de mitocondrias o ADN mitocondrial puede ser un estimulador de los macrófagos M1 explicado por su origen bacteriano primitivo, mientras que la respuesta a los andamios bien descelularizados pareciera más bien ser predominantemente antiinflamatoria²³.

Y por último tenemos la actividad de las moléculas de patrón molecular asociadas al daño (DAMP), las cuales son moduladores multifuncionales del sistema inmunológico. Las proteínas moleculares asociadas al daño (DAMP) aún pueden estar presentes después de la descelularización. Estos DAMP no solo se encuentran en el tejido nativo, sino que también se secretan activamente por las células al microambiente extracelular durante la necrosis celular y por los macrófagos que responden a la lesión tisular aguda²². Dentro del espacio extracelular, se reconocen a través de vías similares a las moléculas de patrón molecular asociadas a patógenos (PAMP). Es decir, los DAMP se reconocen predominantemente a través del sistema Toll-like receptor (TLR)²⁴. Es de destacar que los DAMP pueden tener efectos proinflamatorios y antiinflamatorios, así como efectos quimiotácticos, mitogénicos y de remodelación tisular, según el contexto en el que el huésped los reconozca²⁵.

La proteína de la caja de grupo de alta movilidad 1 (HMGB1), una proteína de unión al ADN intracelular, se encuentra entre los DAMP mejor conocidos y más estudiados²⁶. Un estudio reciente demostró que HMGB1 estaba presente dentro de los materiales de andamio basados en ECM después de la descelularización de múltiples tejidos²⁷. Esto es lógico desde que se derivan de la lisis de las células que residen dentro del tejido y del órgano. Además, como el ADN y el ARN (que algunos también consideran DAMP) están presentes en las células y tejidos, estas moléculas y otros DAMP se retienen de forma natural en los materiales de andamio de ECM en diversos grados.

De manera importante, algunos hallazgos sugieren que la presencia de HMGB1 dentro de los andamios biológicos es potencialmente importante para la modulación de la respuesta del huésped y mejorar los resultados de remodelación tisular. Este resultado contrasta con la presencia de ADN y el epítipo α -Gal, los cuales están asociados con efectos negativos en sentido descendente cuando están presentes en cantidades significativas.

Inmunomodulación por degradación de la Matriz Extracelular

La degradación de la matriz es una parte integral del proceso de remodelación asociado con la respuesta a las lesiones y a los materiales implantados. Las células inmunitarias circulatorias dependen de la degradación de la matriz para la extravasación en los tejidos para propagar la respuesta inflamatoria a los materiales. Estas células liberan enzimas como las metaloproteasas de matriz (MMP) en zonas inflamatorias para preparar tejidos para la unión

de macrófagos y células T, para liberar citocinas unidas a membrana y ECM, y para aumentar el acceso a tejidos extravasculares.

Se regulan positivamente durante la fase inflamatoria de la remodelación tisular. El factor de crecimiento transformante- β (TGF- β) a su vez inhibe las MMP en la fase de resolución para ayudar con la estabilización de la matriz nueva²⁸. Los macrófagos secretan inhibidores tisulares de metaloproteasas (TIMP) para controlar la actividad de las MMP y prevenir la degradación destructiva del tejido, remodelando los resultados. Así mismo, se ha demostrado que en parte, la liberación de péptidos ocultos derivados de la degradación de las moléculas de ECM originales intactas es un mecanismo mediante el cual los materiales de andamio de ECM modulan la respuesta del huésped²⁹. Estos péptidos, principalmente las *matricriptinas*, se exponen a través de cambios conformacionales de las proteínas de la ECM intacta o mediante la degradación de ésta, que da como resultado nuevos sitios de reconocimiento con una potente bioactividad.

En este balance de actividad pro y anti inflamatoria derivada del tipo de productos liberados, se encontró que los macrófagos tratados con productos de degradación de ECM promueven un fenotipo antiinflamatorio M2 que es similar al inducido por IL-4²².

Respuesta inmune del hospedero a la dECM

Aquellos materiales que promueven la remodelación constructiva de la ECM se han asociado consistentemente con una respuesta distinta del huésped que incluye poblaciones específicas de células T y macrófagos (Figura N° 1). En general, la respuesta del huésped a los tejidos descelularizados incluye la infiltración temprana de una población de neutrófilos (entre las 24-48 h) seguida de una acumulación intensa de células mononucleares ~72 h después del implante. Estas células incluyen una población significativa de macrófagos, pero también células T, células B, eosinófilos y mastocitos^{30,31}. Los timocitos o células T del sistema inmunológico adaptativo desempeñan un papel fundamental en la respuesta inflamatoria presente en los días o semanas posteriores a la implantación del biomaterial.

Un subconjunto específico de células T que son las CD4 positivas, denominadas células T auxiliares (o colaboradoras), son cruciales en esta respuesta ya que de acuerdo a su modulación entre la respuesta celular T-helper 1 (Th1) y T-helper 2 (Th2), con un balance entre las citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias, respectivamente, se daría el proceso de rechazo o de remodelamiento¹⁵. El

subconjunto de células T colaboradoras es responsable de amplificar la respuesta inmune y dirigir las respuestas de las células para combatir mejor a tipos específicos de infecciones o cuerpos extraños. Las células Th1 median la inmunidad celular para incitar la citotoxicidad de las células infectadas por virus y las células cancerosas. Las células Th2 median la inmunidad humoral, lo que lleva a la producción de anticuerpos para combatir los patógenos extracelulares. Las células Th1 secretan principalmente interferón- γ (IFN- γ) y en menor grado IL-2 e IL-12. Las células Th2 secretan tanto IL-4 como IL-5. Estas citocinas influyen en la respuesta de otras células inmunes y del huésped. Las respuestas Th2 están asociadas con la tolerancia al injerto xenogénico, mientras que las respuestas Th1 son responsables del rechazo del injerto³².

Por otro lado, los macrófagos se consideran entre las células más importantes dentro de la respuesta del huésped a los biomateriales, ya que son la célula inmunitaria predominante presente desde unos días hasta varias semanas o años después del implante, dependiendo de la naturaleza del material implantado. La definición de estos fenotipos utiliza el esquema de polarización de

las células T-helper (colaboradoras), describiendo los macrófagos proinflamatorios como M1 y los macrófagos antiinflamatorios como M2. Los macrófagos M1 se definen como activados por citocinas como el IFN- γ y componentes bacterianos como el lipopolisacárido (LPS). Los macrófagos M1 están asociados con la eliminación de patógenos y las respuestas inflamatorias clásicas, así como con la secreción de mediadores inflamatorios como IL-12 y TNF- α ³³. Los macrófagos M2 se definen como activados por citocinas antiinflamatorias como IL-4, -10 y -13³⁴. Los macrófagos M2 están asociados con la inmunorregulación y la remodelación tisular constructiva³⁵.

Se ha demostrado que los macrófagos, a diferencia de las células T y B, son un determinante esencial de la remodelación constructiva después de la implantación de materiales basados en ECM [36]. Los resultados de este estudio de Valentin et al, demostraron que los materiales que se reticularon químicamente provocaron una respuesta de macrófagos predominantemente de tipo M1 y se asociaron con resultados de remodelación compatibles con una reacción de cuerpo extraño. Los materiales no reticulados se asociaron con un cambio al fenotipo M2 y una remodelación tisular constructiva.

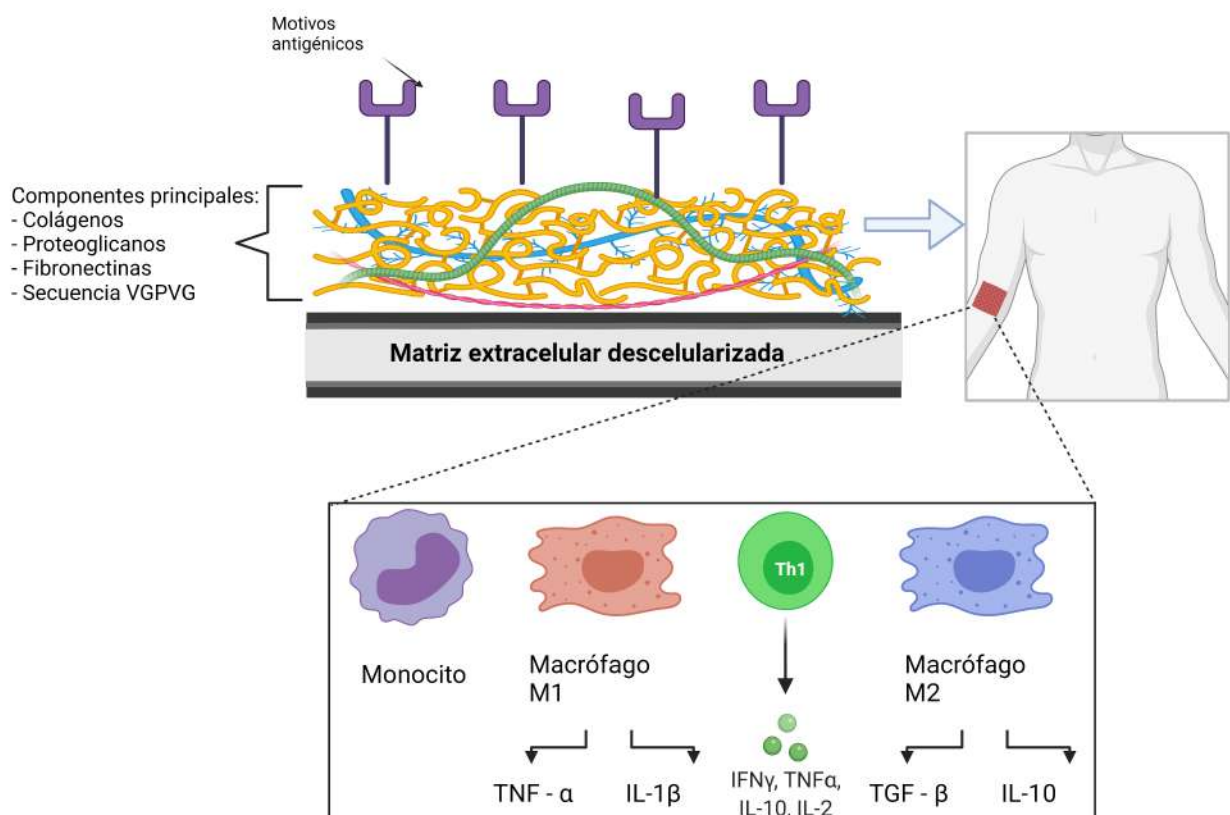


Figura N° 1. Respuesta inmune a la matriz extracelular descelularizada. Figura creada con BioRender

En este sentido, actualmente en el mercado existen biomateriales aprobados por la oficina de Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) como apósitos descelularizados disponibles para indicación clínica de millones de pacientes. Estos materiales varían según su tejido de origen, métodos de procesamiento y métodos de esterilización. Y sus aplicaciones incluyen cicatrización de heridas, reconstrucción de tejidos blandos y aplicaciones ortopédicas, entre otras que resumimos en la Tabla N° 2.

CONCLUSIONES

Un completo entendimiento de la respuesta inmune del hospedero frente al tejido descelularizado puede lograr el éxito en el trasplante de la matriz extracelular descelularizada biocompatible. La alteración de la estructura nativa, por la exposición a los detergentes puede desencadenar una

respuesta inflamatoria que induce la activación de un grupo de células inflamatorias del sistema innato y adaptativo. Por lo que es realmente entender la relación entre la dECM y las vías de señalización específicas que podrían mediar la regeneración del tejido en el hospedero. Además, existen diferentes apósitos comerciales disponibles para uso clínico, debido al potencial del tejido descelularizado como biomaterial para la reconstrucción quirúrgica y remodelación constructiva. Estos resultados ayudarán significativamente al futuro de la ingeniería de tejidos en medicina traslacional.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a la empresa Cell Link que ha brindado su apoyo en potenciar los laboratorios de Ingeniería de tejidos de UTEC, lo que permite potenciar la línea de investigación con nuevos biomateriales e impresión 3D de tejidos.

Tabla 2. Apósitos de piel disponibles para uso clínico.			
Apósitos de Piel (Nombre Comercial)	Observaciones clínicas	Aplicaciones	Ref.
▲ Alloderm	Los implantes AlloDerm para aumento de tejidos blandos, fueron ampliamente invadidos por fibroblastos del huésped sin ninguna reacción a cuerpo extraño.	Reconstrucción de pared abdominal, mama, oftalmología, otorrinolaringología, injertos.	[37]
▲ AlloPatch HD	AlloPatch se procesa para eliminar células mientras se mantiene la integridad de la matriz para abordar los problemas de las respuestas inflamatorias específicas e inespecíficas.	Aplicaciones ortopédicas	[38]
▲ CollaMend	CollaMend provocó una reacción inflamatoria más intensa que Permacol mostrando una extensa reacción de cuerpo extraño con encapsulación avascular y sin indicación de integración tisular.	Reparación de tejidos blandos	[39]
▲ Durepair	La respuesta inflamatoria fue mínima. Histológicamente, el dispositivo de colágeno apareció como cintas y haces de material eosinofílico con orientación variable. En todos los dispositivos, se observó que la estructura porosa estaba infiltrada de manera difusa por fibroblastos y macrófagos.	Reparación de duramadre craneal o espinal	[40]
▲ Graft Jacket	Contienen hebras de ADN completas. A pesar de la presencia universal de restos de ADN en dispositivos ECM disponibles comercialmente, la eficacia clínica de estos dispositivos para su aplicación prevista ha sido en gran medida positiva. Se observaron células gigantes multinucleadas, un tipo de célula típicamente asociado con una respuesta de cuerpo extraño.	Úlceras en los pies	[32]
▲ Pelvicol	Pelvicol indujo una respuesta inmune dominada por citocinas de tipo Th2 después de la implantación subcutánea en ratones	Reparación de tejidos blandos	[41]
▲ Permacol	La respuesta del huésped a TissueMend™ y Permacol™ fue consistente con la respuesta esperada a un material extraño no reabsorbible; es decir, inflamación crónica de bajo grado, degradación mínima del andamio y encapsulación fibrosa.	Reparación de tejido conectivo blando	[32]
▲ TissueMend		Reparación quirúrgica y refuerzo de tejidos blandos en manguito rotador	
▲ PriMatrix	Los implantes PriMatrix se someten a una remodelación progresiva in vivo, lo que facilita la regeneración del tejido histológicamente normal a través de una leve respuesta inflamatoria y de células progenitoras.	Implantes subcutáneos	[42]

Fuente: Adaptado de Ratner [43] & Keane [23].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Boso D, Maghin E, Carraro E, Giagante M, Pavan P, Piccoli M. Extracellular Matrix-Derived Hydrogels as Biomaterial for Different Skeletal Muscle Tissue Replacements. *Materials*. 2020;13. doi:10.3390/ma13112483
- Vaday GG, Lider O. Extracellular matrix moieties, cytokines, and enzymes: dynamic effects on immune cell behavior and inflammation. *J Leukoc Biol*. 2000;67: 149–159.
- Rowley AT, Nagalla RR, Wang S-W, Liu WF. Extracellular Matrix-Based Strategies for Immunomodulatory Biomaterials Engineering. *Adv Healthc Mater*. 2019;8: e1801578.
- Choudhury D, Yee M, Sheng ZLJ, Amirul A, Naing MW. Decellularization systems and devices: State-of-the-art. *Acta Biomater*. 2020;115: 51–59.
- Aamodt JM, Grainger DW. Extracellular matrix-based biomaterial scaffolds and the host response. *Biomaterials*. 2016;86: 68–82.
- Chakraborty J, Roy S, Ghosh S. Regulation of decellularized matrix mediated immune response. *Biomater Sci*. 2020;8: 1194–1215.
- Gonçalves AC, Griffiths LG, Anthony RV, Orton EC. Decellularization of bovine pericardium for tissue-engineering by targeted removal of xenoantigens. *J Heart Valve Dis*. 2005;14. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15792182/>
- Gilpin A, Yang Y. Decellularization Strategies for Regenerative Medicine: From Processing Techniques to Applications. *Biomed Res Int*. 2017;2017: 9831534.
- Nara S, Chameettachal S, Midha S, Murab S, Ghosh S. Preservation of biomacromolecular composition and ultrastructure of a decellularized cornea using a perfusion bioreactor. *RSC Adv*. 2015;6: 2225–2240.
- Costa F, Dohmen P, Vieira E, Lopes SV, Colatusso C, Pereira EWL, et al. Operação de Ross com homoenxertos valvares decelularizados: resultados de médio prazo. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2007;22: 454–462.
- Lynn AK, Yannas IV, Bonfield W. Antigenicity and immunogenicity of collagen. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2004;71: 343–354.
- Zhou J, Fritze O, Schleicher M, Wendel HP, Schenke-Layland K, Harasztsi C, et al. Impact of heart valve decellularization on 3-D ultrastructure, immunogenicity and thrombogenicity. *Biomaterials*. 2010;31. doi:10.1016/j.biomaterials.2009.11.088
- Gui L, Chan SA, Breuer CK, Niklason LE. Novel utilization of serum in tissue decellularization. *Tissue Eng Part C Methods*. 2010;16: 173–184.
- Lehr EJ, Rayat GR, Chiu B, Churchill T, McGann LE, Coe JY, et al. Decellularization reduces immunogenicity of sheep pulmonary artery vascular patches. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.02.060
- Abbas AK, Lichtman AHH, Pillai S. *Inmunología celular y molecular + StudentConsult*. Elsevier España; 2015.
- Lin Q, Wong HL, Tian F-R, Huang Y-D, Xu J, Yang J-J, et al. Enhanced neuroprotection with decellularized brain extracellular matrix containing bFGF after intracerebral transplantation in Parkinson's disease rat model. *Int J Pharm*. 2017;517: 383–394.
- Galili U. The α -gal epitope (Gal α 1-3Gal β 1-4GlcNAc-R) in xenotransplantation. *Biochimie*. 2001. pp. 557–563. doi:10.1016/s0300-9084(01)01294-9
- Konakci KZ, Bohle B, Blumer R, Hoetzenecker W, Roth G, Moser B, et al. Alpha-Gal on bioprostheses: xenograft immune response in cardiac surgery. *Eur J Clin Invest*. 2005;35. doi:10.1111/j.1365-2362.2005.01441.x
- Yoshida R, Vavken P, Murray MM. Decellularization of bovine anterior cruciate ligament tissues minimizes immunogenic reactions to alpha-gal epitopes by human peripheral blood mononuclear cells. *Knee*. 2012;19. doi:10.1016/j.knee.2011.08.002
- McPherson TB, Liang H, Record RD, Badylak SF. Gal α (1,3)Gal epitope in porcine small intestinal submucosa. *Tissue Eng*. 2000;6. doi:10.1089/10763270050044416
- Badylak SF. Host Response to Biomaterials: The Impact of Host Response on Biomaterial Selection. Academic Press; 2015.
- Crapo PM, Gilbert TW, Badylak SF. An overview of tissue and whole organ decellularization processes. *Biomaterials*. 2011;32. doi:10.1016/j.biomaterials.2011.01.057
- Keane TJ, Londono R, Turner NJ, Badylak SF. Consequences of ineffective decellularization of biologic scaffolds on the host response. *Biomaterials*. 2012;33: 1771–1781.
- A. M. Piccinini KSM. DAMPening Inflammation by Modulating TLR Signalling. *Mediators Inflamm*. 2010;2010. doi:10.1155/2010/672395
- Lolmede K, Campana L, Vezzoli M, Bosurgi L, Tonlorenzi R, Clementi E, et al. Inflammatory and alternatively activated human macrophages attract vessel-associated stem cells, relying on separate HMGB1- and MMP-9-dependent pathways. *J Leukoc Biol*. 2009;85. doi:10.1189/jlb.0908579
- Kang R, Chen R, Zhang Q, Hou W, Wu S, Cao L, et al. HMGB1 in Health and Disease. *Mol Aspects Med*. 2014;0: 1.
- Daly KA, Liu S, Agrawal V, Brown BN, Huber A, Johnson SA, et al. The host response to endotoxin-contaminated dermal matrix. *Tissue Eng Part A*. 2012;18. doi:10.1089/ten.TEA.2011.0597
- Overall CM, Wrana JL, Sodek J. Transcriptional and post-transcriptional regulation of 72-kDa gelatinase/type IV collagenase by transforming growth factor-beta 1 in human fibroblasts. Comparisons with collagenase and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase gene expression. *J Biol Chem*. 1991;266. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1649834/>
- Davis GE. Matricryptic Sites Control Tissue Injury Responses in the Cardiovascular System: Relationships to Pattern Recognition Receptor Regulated Events. *J Mol Cell Cardiol*. 2010;48: 454.
- Allman AJ, McPherson TB, Badylak SF, Merrill LC, Kallakury B, Sheehan C, et al. Xenogeneic extracellular matrix grafts elicit a TH2-restricted immune response. *Transplantation*. 2001;71: 1631–1640.
- Brown BN, Valentin JE, Stewart-Akers AM, McCabe GP, Badylak SF. Macrophage phenotype and remodeling outcomes in response to biologic scaffolds with and without a cellular component. *Biomaterials*. 2009;30. doi:10.1016/j.biomaterials.2008.11.040
- Badylak SF, Gilbert TW. Immune response to biologic scaffold materials. *Semin Immunol*. 2008;20. doi:10.1016/j.smim.2007.11.003
- MacMicking J, Xie QW, Nathan C. Nitric oxide and macrophage function. *Annu Rev Immunol*. 1997;15. doi:10.1146/annurev.immunol.15.1.323
- Mantovani A, Sica A, Sozzani S, Allavena P, Vecchi A, Locati M. The chemokine system in diverse forms of macrophage activation and polarization. *Trends in Immunology*. 2004. pp. 677–686. doi:10.1016/j.it.2004.09.015
- Brown BN, Badylak SF. Expanded applications, shifting paradigms and an improved understanding of host-biomaterial interactions. *Acta Biomater*. 2013;9. doi:10.1016/j.actbio.2012.10.025
- Valentin JE, Stewart-Akers AM, Gilbert TW, Badylak SF. Macrophage Participation in the Degradation and Remodeling of Extracellular Matrix Scaffolds. *Tissue Eng Part A*. 2009;15: 1687.
- Scلافani AP, Romo T, Jacono AA, McCormick S, Cocker R, Parker A. Evaluation of acellular dermal graft in sheet (AlloDerm) and injectable (micronized AlloDerm) forms for soft tissue augmentation. Clinical observations and histological analysis. *Arch Facial Plast Surg*. 2000;2. doi:10.1001/archfaci.2.2.130
- Kuo S, Kim HM, Wang Z, Bingham EL, Miyazawa A, Marcelo CL, et al. Comparison of two decellularized dermal equivalents. *J Tissue Eng Regen Med*. 2018;12: 983–990.
- Linz LA, Burke LH, Miller LA. Case Report: Two cross-linked porcine dermal implants in a single patient undergoing hernia repair. *BMJ Case Rep*. 2013;2013. doi:10.1136/bcr-2012-007562
- Zerris VA, James KS, Roberts JB, Bell E, Heilman CB. Repair of the dura mater with processed collagen devices. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2007;83: 580–588.
- Zheng F, Xu L, Verbiest L, Verbeken E, De Ridder D, Deprest J. Cytokine production following experimental implantation of xenogenic dermal collagen and polypropylene grafts in mice. *NeuroUrol Urodyn*. 2007;26. doi:10.1002/nau.20317
- Rennert RC, Sorkin M, Garg RK, Januszyk M, Gurtner GC. Cellular Response to a Novel Fetal Acellular Collagen Matrix: Implications for Tissue Regeneration. *Int J Biomater*. 2013;2013. doi:10.1155/2013/527957
- Elsevier. *Biomaterials Science*. 3rd ed. Academic Press; 2012.

Correspondencia: Julio Valdivia-Silva
Email: jvaldivias@utec.edu.pe

Manejo de la estomatitis aftosa recurrente

Management of recurrent aphthous stomatitis

Leonardo A. Sánchez-Saldaña*

RESUMEN

La estomatitis aftosa recurrente es la causa más común de ulceración inflamatoria oral, que afecta entre el 5-25% de la población. Se caracteriza por la recurrencia de una o más ulceraciones dolorosas, superficiales, bien delimitadas, con base fibrinosa y halo eritematoso circundante en la mucosa oral, de etiología aún desconocida. Se atribuye una causa multifactorial, con una posible base genética y, por otro, la existencia de factores predisponentes como el trauma, estrés, determinados alimentos, desequilibrio hormonal, tabaco, la actuación de virus o bacterias, deficiencias vitamínicas y factores inmunológicos. La presentación más común es la estomatitis aftosa recurrente menor: úlceras pequeñas, dolorosas, recurrentes, redondas, claramente definidas que cicatrizan en 10 a 14 días sin dejar cicatriz. Las lesiones de la estomatitis aftosa recurrente mayor son más grandes las lesiones, más de 5 mm de diámetro, que pueden durar de 6 semanas a más y, con frecuencia dejan cicatriz. La tercera variedad es la estomatitis aftosa recurrente herpetiforme, que se presenta como múltiples grupos pequeños de lesiones puntiformes que pueden unirse para formas grandes úlceras irregulares y duran de 7 a 10 días. El diagnóstico de la EAR se basa en las características clínicas bien definidas. El manejo de esta afección depende de la presentación clínica y los síntomas e incluye fármacos analgésicos, antimicrobianos e inmunomoduladores. La etiología y la naturaleza cíclica del proceso complican el tratamiento. El objetivo de este artículo es transmitir el panorama actual del tratamiento, para lo cual es necesario hacer un recordatorio de la etiopatogenia, de la clínica y del diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: Aftas, estomatitis, recurrencia, ulceración.

Dermatol Peru 2021; 31 (1): 120-126

ABSTRACT

Recurrent aphthous stomatitis is the most common cause of oral inflammatory ulceration, affecting between 5-25% of the population. It is characterized by the recurrence of one or more painful, superficial, well-delimited ulcerations, with fibrinous base and surrounding erythematous halo in the oral mucosa, of still unknown etiology. A multifactorial cause is attributed, with a possible genetic basis and, on the other, the existence of predisposing factors such as trauma, stress, certain foods, hormonal imbalance, tobacco, the action of viruses or bacteria, vitamin deficiencies and immunological factors. The most common presentation is minor recurrent aphthous stomatitis:

small, painful, recurrent, round, clearly defined ulcers that heal in 10 to 14 days without leaving a scar. The lesions of major recurrent aphthous stomatitis are larger the lesions, more than 5mm in diameter, which can last from 6 weeks to more and often leave a scar. The third variety is herpetiform recurrent aphthous stomatitis, which present as multiple small clusters of pointed lesions that can bind for large irregular ulcer forms and last for 7 to 10 days. The diagnosis of EAR is based on well-defined clinical features. Management of this condition depends on clinical presentation and symptoms and includes analgesic, antimicrobial, and immunomodulatory drugs. The etiology and cyclical nature of the process complicate treatment. The objective of this article is to convey the current panorama of treatment, for which it is necessary to make a reminder of the etiopathogenesis, the clinic and the diagnosis.

KEY WORDS: Canker sores, stomatitis, recurrence, ulceration.

* Médico dermatólogo de Clínica privada Gonzales, Past-presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología. Ex jefe del Departamento de Dermatología del Hospital Militar Central - Lima.

INTRODUCCIÓN

La estomatitis aftosa recurrente (EAR, por sus siglas en inglés) es la causa más común de ulceración inflamatoria de la mucosa oral, que afecta entre el 5-25% de la población. Es una enfermedad crónica, de carácter inflamatorio, que se caracteriza por la recurrencia de una o más ulceraciones dolorosas, superficiales, bien delimitadas, con base fibrinosa y halo eritematoso circundante en la mucosa oral móvil, que persiste durante días o semanas y que recidivan tras periodos de remisión variables.¹⁻⁶ Todos conocemos la dificultad terapéutica que suponen con frecuencia la EAR, lesiones que observamos con frecuencia en la consulta diaria y que la mayoría de las veces hemos padecido. Si bien el objetivo de este artículo es transmitir el panorama actual del tratamiento, es necesario revisar la etiopatogenia, la clínica y el diagnóstico.

La prevalencia del EAR está influenciada por la población estudiada, los criterios diagnósticos y los factores ambientales entre el 6,7 y el 66%, con una media al 25%.⁴ Las úlceras orales recurrentes comienzan en la niñez, pero afectan principalmente a adolescentes y adultas jóvenes, deteriorando de manera importante la calidad de vida. En los niños, la EAR representa la lesión ulcerativa más común, siendo la edad en la que más frecuentemente aparecen las primeras lesiones es entre los 10 y 19 años.^{4,5} La prevalencia puede ser tan alta como 39% y esta influenciada por la presencia de RAS en uno o ambos padres. Los niños con padres RAS positivos tienen una probabilidad del 90% de desarrollar RAS en comparación con el 20% de aquellos con padres con RAS negativos.¹ Constituye la enfermedad más frecuente de la mucosa oral en los países desarrollados, estimándose que afecta hasta el 30% de la población general.^{4,7}

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La etiología exacta de la EAR sigue sin definirse, a pesar de que en los últimos años se han producido importantes avances en el conocimiento de los factores asociados a esta enfermedad. Inciden en su aparición la predisposición genética (un 40% de los pacientes tienen antecedentes familiares positivos)^{4,6}. Las deficiencias nutricionales, las infecciones, las alteraciones hormonales, la inmunodeficiencia y los agentes ambientales desencadenarían una vía final de inflamación local. Diversos gatillos, como infecciones o traumas, provocarían daño en las células epiteliales de la mucosa oral a través de una reacción inmunológica anormal con producción de citoquinas linfocitarias como las interleuquinas (IL) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), acúmulo de

neutrófilos y liberación de enzimas proteolíticas, y especies reactivas de oxígeno (estrés oxidativo)^{2,7-13}. Estudios en algunos pacientes con enfermedad de Behcet y con EAR existe un nivel bajo del sistema oxidativo y un elevado estatus oxidativo en el plasma; en la saliva el nivel el nivel antioxidante está elevado^{7,13}.

Además, las anomalías hematológicas subyacentes y los medicamentos deben ser considerados como agentes causales, así como también los trastornos sistémicos (enfermedad de Crohn), la enfermedad de Behcet, úlceras bucales y genitales con síndrome de cartílago inflamatorio (síndrome MAGIC), neutropenia cíclica, síndrome de Sweet, artritis reactiva, infecciones por VIH, y síndromes autoinflamatorios, como fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y síndrome de adenitis cervical (síndrome PFAPA). El estrés parece jugar un papel importante en las exacerbaciones de la enfermedad²⁻¹².

FACTORES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS CON ESTOMATITIS AFTOSA RECURRENTE

▲ Locales

El traumatismo local y microtraumatismo se considera el agente causal más importante en la EAR en personas susceptibles.⁴ Se ha demostrado que traumatismos leves o mínimos, producidos durante la masticación, el cepillado de los dientes, introducir objetos en la boca, mordeduras de las uñas, entre otras van a desencadenar lesiones de aftas en los pacientes con EAR.⁴ El trauma predispone a inducir edema, inflamación celular temprana asociada con un aumento de la viscosidad de la matriz extracelular submucosa oral.⁸ Algunos cambios en la composición de la saliva, como el pH, que afectan las propiedades locales de la saliva y aumento del cortisol inducido por el estrés, sean correlacionado con la EAR. Los componentes salivales también se han asociado positivamente con el TNF- α , el óxido nítrico salival y otros.^{4,8}

▲ Microbianos

Se ha formulado un concepto inmunobacteriano en la patogenia de la EAR. De acuerdo a este concepto, la enfermedad se inicia por trastornos del sistema inmunitario T y B y factores de defensa inespecíficos, lo que conduce a un aumento del contenido y virulencia de la microflora oral, y estimula así la sensibilización bacteriana de organismo de los pacientes con EAR.⁹ Recientemente se ha asociado la EAR con disbiosis bacteriana y fúngica. Stehlikova et al¹⁰, investigó los cambios microbianos durante la manifestación de EAR en el sitio de la úlcera, en sus alrededores y en el sitio

no afectada, en comparación con la mucosa curada en pacientes con EAR y controles sanos. El único sitio con las diferencias más pronunciadas en la diversidad microbiana alfa y beta entre los pacientes con EAR y los controles sanos fue la mucosa labial inferior. El análisis detallado de este sitio oral en particular reveló una asociación estricta del género *Selenomonas* con la mucosa curada de pacientes con EAR, mientras que la clase Clostridia y los géneros *Lachnoanaerobaculum*, *Cardiobacterium*, *Leptotrichia* y *Fusobacterium* se asociaron con la presencia en una úlcera activa. Además, las úlceras activas fueron dominadas por *Malassezia*, que se correlacionaron negativamente con *Streptococcus* y *Haemophilus* y se relacionaron positivamente con especies de *Porphyromonas*. Además, los pacientes con EAR mostraron un aumento de los niveles séricos de IgG contra *Mogibacterium timidum* en comparación con los controles sanos. Concluye que la composición de bacterias y hongos que colonizan la mucosa oral cambia en las úlceras con EAR activa, y que esta alteración persiste hasta cierto punto incluso después que la úlcera ha curado¹⁰.

Se ha propuesto al *Helicobacter pylori* como un papel causante en la EAR, porque es un factor de riesgo común para las úlceras gástricas y duodenales. Shimoyama et al y Mravak-Stipetic M et al, demostraron que no se ha detectado una frecuencia elevada de portador local de *H. pylori* en pacientes con ERA^{8,14,15}. De la revisión de la literatura se puede concluir que aún no se ha establecido una relación causal entre la infección por *H. pylori* y la EAR¹⁴. Es controvertido el papel que determinados virus puedan jugar en la patogénesis de la EAR. No se ha podido aislar material genético en los diferentes virus estudiados.

Se ha sugerido que la EAR podría ser causada por la reactivación del virus varicela-zoster o citomegalovirus, pero estos virus pueden reactivarse por la inmunodisregulación que se conoce que subyace a la EAR¹¹.

▲ Medicamentos

Los agentes citotóxicos y la radioterapia afectan a las células en activa división como sucede con la mucosa oral, produciendo en algunos pacientes úlceras orales 6. Otros fármacos que se han relacionado con las úlceras orales son el ácido niflumico, captopril, piroxican y fenobarbital entre otros⁶. Un estudio reciente de casos y controles asoció un mayor riesgo de EAR con la exposición a fármacos, principalmente antiinflamatorios no esteroideos y bloqueadores beta⁴.

▲ Estados carenciales

Varios estudios han analizado la importancia de las deficiencias de hierro, ácido fólico o vitaminas del Complejo B, B12, B6 y oligoelementos como el zinc, se han relacionado de manera variable con la EAR. El tratamiento de reemplazo mejora en algunos casos las lesiones orales^{4,6,11}.

▲ Enfermedades autoinmunes

La EAR puede ser la primera manifestación de enfermedades sistémicas: la enfermedad de Behcet se acompaña de úlceras genitales, orales, alteraciones oculares (uveítis), neurológicas y cutáneas (pseudofoliculitis o nódulos acneiformes). El lupus eritematoso sistémico puede causar EAR, generalmente acompañadas de manifestaciones articulares, cutáneas y sistémicas⁶.

▲ Enfermedades cutáneas

Las enfermedades ampollares como el pénfigo y penfigoide pueden acompañarse de úlcera orales. El diagnóstico puede ser difícil en los casos de ausencia de lesiones cutáneas. En estos casos la biopsia con inmunofluorescencia es un aporte fundamental para el diagnóstico. Otra causa importante a tener presente es el liquen plano oral⁶.

▲ Enfermedades gastrointestinales

La enfermedad celiaca y la enfermedad de Crohn pueden manifestarse como EAR.

▲ Alteraciones hematológicas

La neutropenia benigna o cíclica, la anemia y los síndromes mielodisplásicos puede asociarse con EAR. Otras afecciones que se caracterizan por la presencia de EAR se encuentra el síndrome PFAPA (del inglés: periodic fever, aphtae, pharyngitis, adenopathies), en el que las úlceras están presentes en cerca del 65% de los pacientes y que se caracterizan por un número variable, de tamaño pequeño (< 0,5 mm), no agrupados y superficial, aparece concomitantemente con la fiebre y curan sin dejar cicatriz. El síndrome de Sweet puede presentar EAR⁶.

▲ Alérgicos

Se sospecha que la alergia es una causa de EAR, sin embargo, no existen pruebas sólidas de que la alérgica o hipersensibilidad sean una de las principales causas de esta patología. La hipersensibilidad a antígenos alimentarios o de contacto (presentes en pastas dentríficos o materiales dentales) ha sido poco estudiada.

▲ Mecanismos inmunológicos

La EAR probablemente está determinada por mecanismos inmunológicos, aunque no existe una hipótesis unificadora que intente integrar los resultados de muchos estudios inmunológicos sobre la EAR. Además, aún no se conoce el antígeno diana y la causa de las recurrencias de la EAR¹¹.

Existen evidencias de que algunos pacientes con EAR presentan una disregulación inmunitaria, ya que se ha descrito alteraciones en diferentes subpoblaciones de linfocitos en estos pacientes. Trabajos iniciales sugieren una relación entre reacciones inmunomediadas y el desarrollo de EAR. Estas reacciones incluyen citotoxicidad de los linfocitos T en el epitelio oral, citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpos y defectos en subpoblación de linfocitos^{4,8}. Múltiples reacciones inmunes causan daño inducido por depósitos de complejos inmunes dentro del epitelio oral. Se ha demostrado una asociación entre la gravedad del EAR y proporciones anormales de células CD4+ y CD8+ (disminución de CD4+ y CD8+ normal o aumentado) y una reducción de la relación CD4/CD8, especialmente durante la fase activa^{4,8}; niveles elevados de IL-2, Interferón γ y mRNA del TNF- α en las lesiones de EAR. Estudios de inmunohistoquímica de biopsias de EAR han demostrado numerosas células inflamatorias con proporciones variables de CD4+/CD8+ según la duración de la úlcera. Las células CD4+ fueron más numerosas durante la etapa pre-ulcerativa y de curación, mientras que las células CD8+ fueron más numerosas durante el estado de la úlcera⁸. Los sitios no afectados fueron negativos, lo que sugiere que los investigadores se centren en la teoría de que el EAR puede ser causado por un defecto desencadenado por antígenos. Los niveles de inmunoglobulinas séricas y células asesinas naturales killer (NK) se encuentran dentro de límites normales en el EAR. La atención se centra en una respuesta inmune local, mediada por células y disregulada que conduce a la acumulación de subconjunto de células T, principalmente células CD8+. La respuesta local provoca una degradación del tejido que se manifiesta como EAR^{4,8}.

▲ Genéticos

Desde hace tiempo se conoce que la EAR muestra un componente familiar. Al menos el 40% de los pacientes con EAR tienen antecedentes familiares de EAR. El papel de herencia es la causa subyacente mejor conocida del EAR. Los niños con padres positivos para EAR tienen un 90% de posibilidades de desarrollar EAR.

Cuando los padres positivos para EAR, tienden a desarrollar EAR a una edad temprana. Los estudios de gemelos idénticos también han demostrado la naturaleza hereditaria de este trastorno. Se han identificado ciertos HLA genéticamente específicos en pacientes con EAR: series HLA-A2, HLA-B5, HLA-12, HLA-B44, HLA-51, HLA.B52, HLA-DR2, HLA-DR7 y HLA-DQ. Un hallazgo confuso es que ciertos grupos étnicos se han asociado con diferentes alelos o haplotipos de HLA, sin que ningún HLA se asocie de manera consistente con EAR⁸.

▲ Estrés psicológico

El estrés y el desequilibrio psicológico se han asociado con EAR. En mujeres, la aparición de EAR puede coincidir con su ciclo menstrual. El estrés de la vida estudiantil puede ser el factor desencadenante de la mayor prevalencia de EAR en una cohorte de estudiantes profesionales^{6,8}. Se ha sugerido algún beneficio con el uso de antidepresivos en algunos pacientes con EAR^{1,6,8}.

INVESTIGACIONES ESPECÍFICAS

- ▲ Hemograma completo
- ▲ Bioquímica estándar
- ▲ Dosaje de vitaminas B1, B2, B6 y B12
- ▲ Niveles de folatos, zinc, hierro, ferritina
- ▲ Anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti transglutaminasa
- ▲ Biopsia de lesiones orales y/o cutáneas concomitantes en casos de duda diagnóstica
- ▲ Test de Tzank
- ▲ Cultivo/reacción en cadena de la polimerasa de las aftas para excluir HSV
- ▲ Prueba de VIH.
- ▲ Evaluación por gastroenterología, reumatología y neurología según el caso.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La estomatitis aftosa recurrente se inicia con una sensación característica de ardor prodrómico que dura de 2 a 48 horas antes de que se produzca una úlcera, en individuos sanos y generalmente se localiza en la mucosa bucal, labial y lengua. La afectación de la mucosa queratinizada del paladar y la encía es menos común¹. La exploración de la cavidad oral permite determinar el número, tamaño y distribución de las lesiones de EAR. Se trata de úlceras dolorosas, de aparición aguda, redondeadas u ovals, con márgenes circunscritas

y una pseudomembrana blanco-amarillenta. Las lesiones están rodeadas de un halo eritematoso, que se localiza en la mucosa oral de revestimiento no queratinizado (mucosa yugal, suelo de la boca, mucosa labial, superficie ventral y lateral de la lengua, paladar blando y fondo del vestíbulo)⁷.

CLASIFICACIÓN DE LAS AFTAS

Atendiendo al curso clínico, las aftas se clasifican en *estomatitis aftosa simple* cuando se presentan entre una a tres úlceras orales que recidivan una a tres veces por año y en *aftosis complejas* cuando existen ataques frecuentes e intensos con la presencia casi continua (más de 10 recurrencias al año) de múltiples aftas orales (más de 3) o aftas orales y genitales recurrentes, con exclusión de enfermedad de Behçet⁷.

Atendiendo a la gravedad de los síntomas, tamaño, duración, cantidad, potencial de cicatrización y localización de las ulceraciones existen tres tipos principales de aftas que difieren entre sí^{2,7}.

Las *aftas menores* son las más frecuentes, representa el 75% a 85% de los casos de RAS. Afectan a la mucosa oral móvil y no queratinizada de mejillas, labios, piso de la boca y superficie ventral y lateral de la lengua, de tamaño que oscila entre 5 y 10 mm de diámetro, son redondeadas, planas, superficiales, con base grisácea y halo eritematoso, duran entre 10 a 14 días y no dejan cicatriz³. La sintomatología suele ser mínima, curando espontáneamente. La recurrencia es poco frecuente, con intervalos de 1 a 4 meses^{7,15}. Las *aftas mayores* (periadenitis mucosa necrótica recurrente o enfermedad de Sutton), representan entre el 10% y 15% de las RAS. Son lesiones de tamaño mayor de 10 mm de diámetro, duran más de 14 días, afectan a mucosas queratinizadas y no queratinizadas, son lesiones más profundas, curan dejando cicatriz. Pueden durar semanas o meses y se pueden presentar con mucho dolor, fiebre, disfagia y compromiso del estado general. Se localizan de preferencia en la parte posterior de la cavidad oral, en particular en el paladar blando, pared faríngea y tonsilas. Las recurrencias son frecuentes e imprevisibles. Se asocia a la infección por VIH^{3,7,15}. Las *aftas herpetiformes* representan entre el 5% a 10% del total de las aftas, son las más pequeñas, con tamaño menor de 5 mm de diámetro, duran entre 10 y 14 días; afectan a mucosas no queratinizadas, no dejan cicatriz. Se caracterizan por episodios múltiples recurrentes en que aparecen al mismo tiempo entre 10 y 100 úlceras pequeñas, de 2 a 3 mm de diámetro, que tienden a coalescer, de manera similar a lo que se observa en las infecciones virales^{3,7,15}.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es clínico. El médico debe identificar o excluir los trastornos sistémicos asociados o las causas corregibles¹². El estudio histopatológico de la EAR es inespecífico⁷.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial incluye infecciones virales y bacterianas (virus del herpes simple, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, virus de la varicela zoster, virus Cocksackie, sífilis y tuberculosis), liquen plano, eritema multiforme, enfermedades ampollares inmunológicas (pénfigo vulgar y pénfigoide cicatricial), dermatitis de contacto, estomatitis ulcerosa crónica y traumatismos².

ABORDAJE TERAPÉUTICO

El primer paso en el manejo de la EAR es identificar y modificar los factores precipitantes y evaluar la posible presencia de déficit de hierro, ácido fólico y vitaminas del complejo B y zinc.

El manejo terapéutico depende de la frecuencia, recurrencias, la duración y la severidad de los síntomas^{2,7,15}. Al no existir una cura hasta la fecha, el tratamiento se centra en las medidas que brindan alivio sintomático y a disminuir la incidencia, sin causar efectos adversos significativos². La mayoría de los casos puede manejarse adecuadamente con la terapia tópica.

Al margen de la elección terapéutica, siempre debemos instaurar algunas medidas generales que reducirán la sintomatología y facilitarán la resolución de las lesiones⁷.

Es importante realizar una historia clínica detallada sobre los posibles desencadenantes para eliminarlos, antecedentes personales y familiares de enfermedades sistémicas y cutáneas, hábitos tóxicos, alimentos y causas primarias y secundarias.

Es preciso mantener una correcta higiene bucal utilizando un cepillo suave para dientes y lengua, y seguir una dieta blanda, templada, masticar bien los alimentos y evitar las mordeduras⁷. Evitar picantes, ácidos y bebidas carbonatadas.

TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA

El tratamiento inicial incluye el uso tópico de diversas sustancias para el alivio del dolor y prevenir una infección secundaria. En la actualidad, los esteroides tópicos y los enjuagues bucales antimicrobianos son los pilares del tratamiento, pero no existe medios para prevenir la recurrencia de la ulceración bucal¹⁶.

Los *corticosteroides tópicos* son el pilar del tratamiento en lesiones limitadas². Los corticoides recomendados son los siguientes: *acetónido de triancinolona* al 0,05 - 0,1% en orobase sobre las lesiones 3 veces al día, *propionato de clobetasol* 0,025-0,05 %, *halometasona* 0,025 - 0,05 % en orobase 3 veces al día después de las comidas. Se puede utilizar elixir de dexametasona 0,5 mg/5ml, 3 veces al día, utilizado como enjuague bucal, o spray de *dipropionato de beclometasona* en las úlceras del paladar blando u orofaringe. Son útiles *acetónido de triancinolona* intralesional para las aftas mayores a concentraciones de 3 a 10 mg/ml^{2,7,17}.

El *Amlerxox* crema 5%, 4 veces al día ha demostrado eficacia en la reducción del tamaño, número, dolor, eritema y de los niveles de exudado¹⁷. Los *antibióticos* en enjuagues bucales se emplean en el manejo de las aftas para reducir el dolor, evitar la sobreinfección y acelerar la curación. Las tetraciclinas y sus derivados (minociclina, tetraciclina) ha mostrado ser un agente eficaz en el tratamiento de la estomatitis^{7,18}. La lidocaína en aerosol o gel, diclonina difenhidramina o benzocaína son útiles para la reducción del dolor². Los antiinflamatorios no esteroideos, la suspensión de sucralfato, enjuagues con gluconato de clorhexidina al 0,2% alivian el dolor y reducen el tiempo de cicatrización, aunque son menos efectivos que los corticosteroides. En la actualidad la industria farmacéutica comercializa diversas fórmulas para las aftas. Tabla N° 1

Tabla 1. Productos comerciales para el tratamiento de las aftas orales.

▲ Amigdalozol B	Solución bucal al 0,15% (clorhidrato de benzidamina 0,15 %)
▲ Aftas Juventus	(hidrocortisona + benzalconio)
▲ Aftaspray, Aftex	Colutorio (ácido hialurónico)
▲ Aftasone	(hidrocortisona + riboflavina + ácido ascórbico)
▲ Aloclair	(aloe vera + polivinilpirrolidona)
▲ Anginovag Solución	(decalinio + enoxalona + hidrocortisona + tirotricina + lidocaína)
▲ Oralsone	(hidrocortisona + benzocaína + tirotricina + ácido salicílico)
▲ Bexident Aftas	Colutorio (ácido hialurónico)
▲ Betadine Bucal	Solución tópica 10% (pavidona yodada). Enjuague bucal
▲ Pyralvex	Solución tópica (ácido salicílico)
▲ Perio – Aid	Enjuague bucal (clorhexidina 0,12% + CPC 0,05%)
▲ Sinodin	Gel (carbenoxalona)
▲ Tantum	(benzidamida)

TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA

La EAR que produce dolor severo o en las aftas resistentes al tratamiento tópico requiere tratamiento sistémico intermitente con corticosteroides. La *prednisona* de 0,5 - 1 mg/kg/día por periodos cortos de 5 días, y seguido en días alternos durante un ciclo de 2 semanas². La *dexametasona* 0,5 a 4 mg M/T por 5 días como tratamiento inicial ayuda a reducir rápidamente el dolor e inflamación. El tratamiento concomitante con corticosteroides tópicos y/o enjuagues bucales es útil^{2,7,19}. La *talidomida* a la dosis de 50 mg diarios puede ser suficiente para la remisión de la EAR; es el agente ahorrador de esteroides más efectivo², manteniéndose posteriormente esta dosis cada 2-3 días. Sus efectos secundarios (neuropatía periférica, neutropenia, arritmia, sequedad de boca entre otros efectos) limitan mucho su manejo en la práctica clínica⁷. También es el único tratamiento aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de las aftas mayores en pacientes con VIH. La *dapsone* 100 mg diarios, *pentoxifilina* 400 mg tres veces al día y *clofazimina*, 100 mg por día, también conducen a la supresión de las aftas². Mimura et al^{7,20} evaluaron la eficacia de la *talidomida* (100 mg/día), *dapsone* (25-100 mg/día), *colchicina* (1,5 mg/día) y la *pentoxifilina* (400 mg/día) en el tratamiento de 21 casos graves de EAR durante 6 meses y tras 2 semanas previas de tratamiento con prednisona, reseñando que todas fueron eficaces, si bien la más eficaz y mejor tolerada fue la talidomida. Un artículo reciente confirma la eficacia y seguridad de la colchicina y la sulfona en la aftosis compleja²¹. La *sulfona* se debe empezar con 50 mg/día, e ir aumentando la dosis hasta la respuesta terapéutica deseada. Siempre investigar previamente si existe déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa, siendo la anemia hemolítica el efecto secundario más frecuente⁷. La colchicina empezar con 0,5 mg/12 horas durante 10 días, luego mantenerla cada 24 horas durante un mes, o con 0,5 mg/8 h. durante 2 meses. Los efectos secundarios gastrointestinales a veces obligan a abandonar el tratamiento⁷. La *vitamina B12* ha mostrado ser eficaz en el control de las recidivas de la EAR a la dosis de 1000 mcg/día (niños 250 mcg/día), tomadas en las noches antes de dormir y empleadas durante 6 meses²². La *pentoxifilina* 400 mg tres veces al día durante 6 meses actúa como inmunomodulador, disminuye los niveles del factor de necrosis tumoral; útil en la EAR. El *sulfato de zinc* administrado a la dosis de 150 mg, 2 veces al día mostró que tenía efectos terapéuticos significativos en la disminución del tamaño de la úlcera, teniendo una acción mucho más rápida y sostenida en comparación con la dapsone². Se concluye que tiene un papel terapéutico y profiláctico en la EAR.

TRATAMIENTO DE TERCERA LÍNEA

Otros medicamentos utilizados en la EAR como terapia de tercera línea son: *antiinflamatorios no esteroideos* (diclofenaco, ibuprofeno), *ciclosporina A* 2 mg/kg/día, *levamisol* 150 mg/día durante tres días consecutivos cada 15 días, metotraxato 15 mg/semanales, azatioprina 50 mg/día, *interferón alfa 2a (TNF- α 2a)* oral 1200 UI/día/2 semanas, cromoglicato sódico 200 mg/día, láser CO₂, láser de Nd:Yag, con una longitud de 1,064 nm (2w, 100 ml, 20 Hz, es bien aceptado en paciente con EAR, reduciendo el tiempo de tratamiento, la duración del dolor y los efectos adversos frente al tratamiento médico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akintove D.,O. y Greenberg M., S. Recurrent aphthous stomatitis. Dent Clin North Am 2005;49(1):31-47.
- Liaqat M., Green J.J. Estomatitis aftosa. En Lebowitz M.G., Berth-Jones J., Heymann W.R., Coulson I. Tratamiento de Enfermedades de la Piel. Estrategias Terapéuticas Completas, Quinta Edición, Medellín, Amolca 2019 (16):16-53.
- Marinovic M.,A. Aftas orales recurrentes: diagnóstico diferencial y manejo. Acta de Reuniones clínicas. En: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Reuniones/3773>.
- Eguía A., Saldón R., Aguirre J.M., La estomatitis aftosa recurrente (I): Epidemiología, etiopatogenia y aspectos clinicopatológicos. Gac Med Bilbao 2003;100:51-55.
- Rioboo Crespo M., Bascones Martínez A. Aftas de la mucosa oral. Avances en odontoestomatología. 2011;27(2):63-74.
- Toche P., Salinas J., Guzman M. A., Afani A. y Jadue N. Úlceras orales recurrentes: Características clínicas y diagnóstico diferencial. Rev Chil Infect 2007;24(3):215-219.
- Millán Parrilla F., Quecedo Estébanez E., Carpio E.G., Tratamiento de la estomatitis aftosa recidivante. Piel 2010;25(8):463-469.
- Maresh Chavan , Hansa Jain , Nikhil Diwan , Shivaji Khedkar , Anagha Shete, Sachin Durkar. Recurrent aphthous stomatitis: a review. J Oral Parhol Med, 2012 Sep 41(8):577-83.
- Maksomosvkaia LN., Tsarev VN., Davydova MM., Shishechenko VM. Kliniko-immunologicheskie osobennosti techeniya retsidivirushchego aftoznogo stomatita (The clinical-immunological characteristics of the course of recurrent aphthous stomatitis. Stomatologiya (Mosk) 1995;74(1):16-9.
- Stehlikova Z, Tlaskal V, Galanova N, Roubalova R, Kreisinger J, Dvorak J, Prochazkova P, Kostovcikova K, Bartova J, Libanska M, Cermakova R, Schierova D, Fassmann A, Borilova Linhartova P, Coufal S, Kverka M, Izakovicova-Holla L, Petanova J, Tlaskalova-Hogenova H, Jiraskova Zakostelska Z. Oral Microbiota Composition and Antimicrobial Antibody Response in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis. Microorganisms. 2019 Dec 1;7(12):636. doi: 10.3390/microorganisms7120636. PMID: 31805744; PMCID: PMC6955784.
- Carrozzo M., Carbone M., Gandolfo S., Stomatite aftosa recorrente: attuali concetti eziopatogenetici e terapeutici [Recurrent aphthous stomatitis: current etiopathogenetic and therapeutic concepts] Minerva Stomatol. 1995 Oct(10):467-75. Italian. PMID: 8721206.
- Rogers RS. Recurrent aphthous stomatitis: clinical characteristic and associated systemic disorders. Semin Cutan Med Surg 1997;16(4):278-83.
- Valdés-Reyes JM., Padrón-Chacon R., Ghannam-Ruisánchez Y. Estrés oxidativo en las enfermedades bucales, revisión de la literatura. Rev Odontol Latinom, 2015;7(1):1-7.
- Afghari P, Khazaei S., Kazemi Sh., Savabi O., Hassanzadeh Keshteli A. and Adibi P. El papel de Helicobacter pylori en el desarrollo de estomatitis aftosa recurrente: revisión sistemática. Dent Res J (Isfahan). 2011;8(Suppl1):S2-S8. PMCID: PMC3556289 PMID: 23372591.
- Ship JA. Recurrent aphthous stomatitis. An update. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996;81(2):141-7.
- Scully C., Porter S., Recurrent aphthous stomatitis: current concepts of etiology, pathogenesis and management. J Oral Pathol Med. 1989;18(1):21-27.
- Sharma R., Pallagatti S., Aggarwal A., Sheikh S., Singh R., Gupta D.A. Randomized, Double-Blind, Placebo – Controlled Trial on Clinical Efficacy of Topical Agent in Reducing Pain and frequency of Recurrent Aphthous Ulcers. Open Dent J. 2018;28(12):700-712.
- Zur E. Recurrent aphthous stomatitis: topical treatment with minocycline and other evidence-based agents. Int J Pharm Compd. 2012;16(6):462-469.
- Santis H.R. Aphthous stomatitis and its management. Curr Opin Dent 1991;1(6):763-768.
- Martins M.A., Kenji S., Nobuo N., Sánchez J. A., Migliari D.A., Systemic treatment in severe cases of recurrent aphthous stomatitis: An open trial. Clinics (Sao Paulo). 2009;64:193-198.
- Lynde C.B., Bruce A.J., Rogers R.S. Successful treatment of complex aphthosis with colchicine and dapsone. Arch Dermatol, 2009;145:273-276.
- Volkow I., Rudoy I., Freud T., Sardat G., Naimer S., Peleg R. and Press Y. Effectiveness of vitamin B12 in Treating Recurrent aphthous Stomatitis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. J Am Board Fam Med 2009;22:9-16.

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

Recibido: 20 – 01 – 2021
Aceptado: 25 – 02 – 2021

Histopatología de la rosácea

Histopathology of rosacea

Alex Ventura-León¹, María A. Clavijo-Molleda²

DEFINICIÓN

La rosácea es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta al 10% de la población mundial, con mayor frecuencia entre las edades de 20 y 30 años y con una predilección del sexo femenino, sin embargo, se ha identificado que en los varones puede tener presentaciones más severas

CLÍNICA

El compromiso cutáneo de esta enfermedad es predominantemente en cara, aunque también podría afectar cuello, tronco, orejas y ojos (Rosácea ocular). Dentro de los subtipos descritos encontramos:

La *Eritemato telangiectásica*, representada por dilataciones vasculares que abarcan la zona centro facial de la cara y se ve más frecuentemente en fototipo I y VI.

La *pápulo pustulosa*, representada por pápulas eritematosas abarcando predominantemente zona de mejillas, nariz y frente, se visualiza como pápulas rojas que pueden o no estar acompañadas de pústulas.

La *fimatosa*, representada por un engrosamiento de la zona de la piel con más frecuencia en nariz, esto se da por una hiperplasia de las glándulas sebáceas.

La *ocular*, que se manifiesta con compromiso ocular (sequedad e inyección conjuntival) y de párpados (blefaritis y edema).

Asimismo, en cualquiera de estos fenotipos se podrían acompañar la coexistencia de otras enfermedades como el acné (caracterizado por su lesión elemental el comedón), o la infección del demodex folliculorum que si bien se

encuentra en la piel de todos los seres humanos cuando prolifera con mayor densidad genera prurito, flushing y exacerbación de las presentaciones antes mencionadas de la rosácea. Algunos factores gatillo pueden exacerbar las molestias tales como el calor, el sol. El estrés, y los alimentos que contengan irritantes o capsaicina.

Es importante recalcar que esta condición de la piel muchas veces puede generar inseguridad, discomfort y daño psicológico en los pacientes ya que las lesiones pueden dejar cicatrices en la piel, por eso el diagnóstico oportuno es necesario.

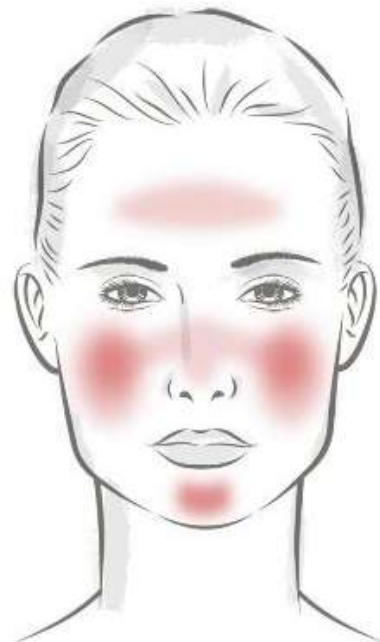


Figura N° 1. En la siguiente imagen se pueden observar las zonas predominantes de la rosácea.

1. Médico Patólogo del Hospital Cayetano Heredia y del Laboratorio Unilabs. Docente de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.
2. MRI Dermatología Hospital Cayetano Heredia.

HISTOPATOLOGÍA

En una biopsia de un paciente con rosácea tendremos una epidermis que usualmente no muestra mayores alteraciones. Por otro lado, la dermis nos mostrará los principales hallazgos que nos ayudaran a establecer el diagnóstico.

En una vista panorámica nos llamará la atención el infiltrado perivascular y perifolicular que puede ser de grado variables dependiendo del estadio de la enfermedad.

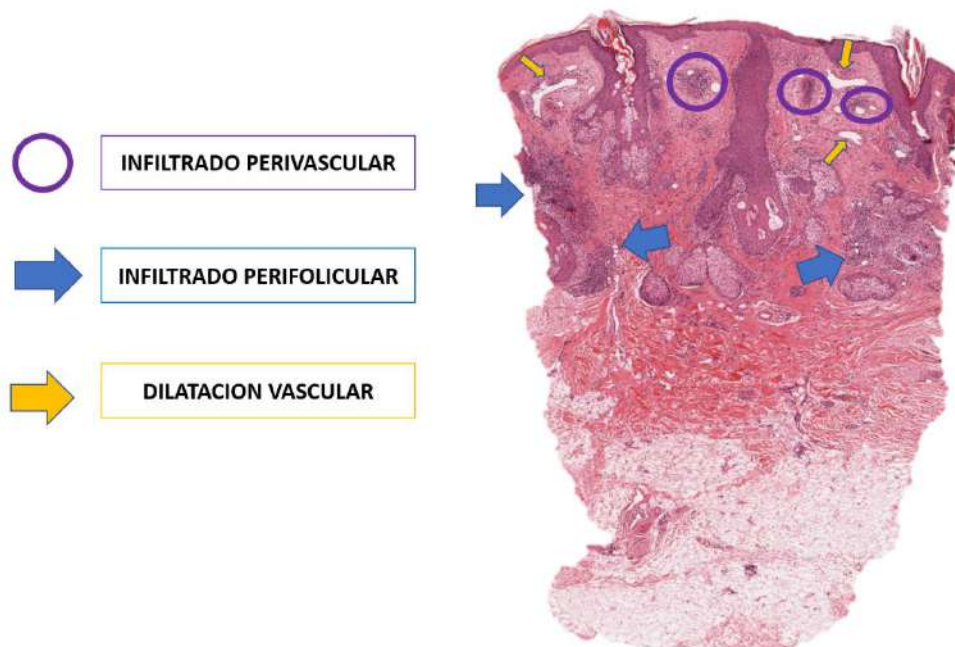


Figura N° 2. A un mayor aumento podemos observar, usualmente, signos de daño solar en las fibras de colágeno (elastosis solar) y que los infundibulos foliculares tienen leve dilatación en donde podremos observar, con cierta frecuencia, la presencia de Demodex folliculorum.

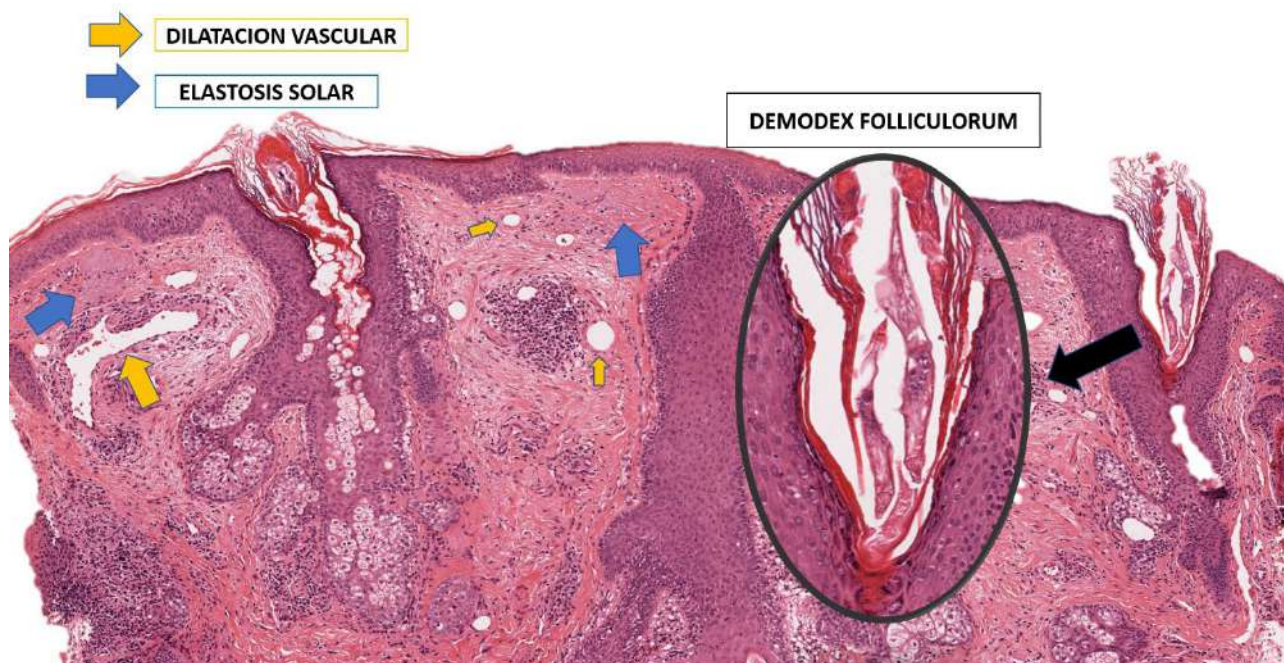


Figura N° 3. El infiltrado inflamatorio está conformado por linfocitos y algunas células plasmáticas, siendo este último un hallazgo muy útil para el diagnóstico.

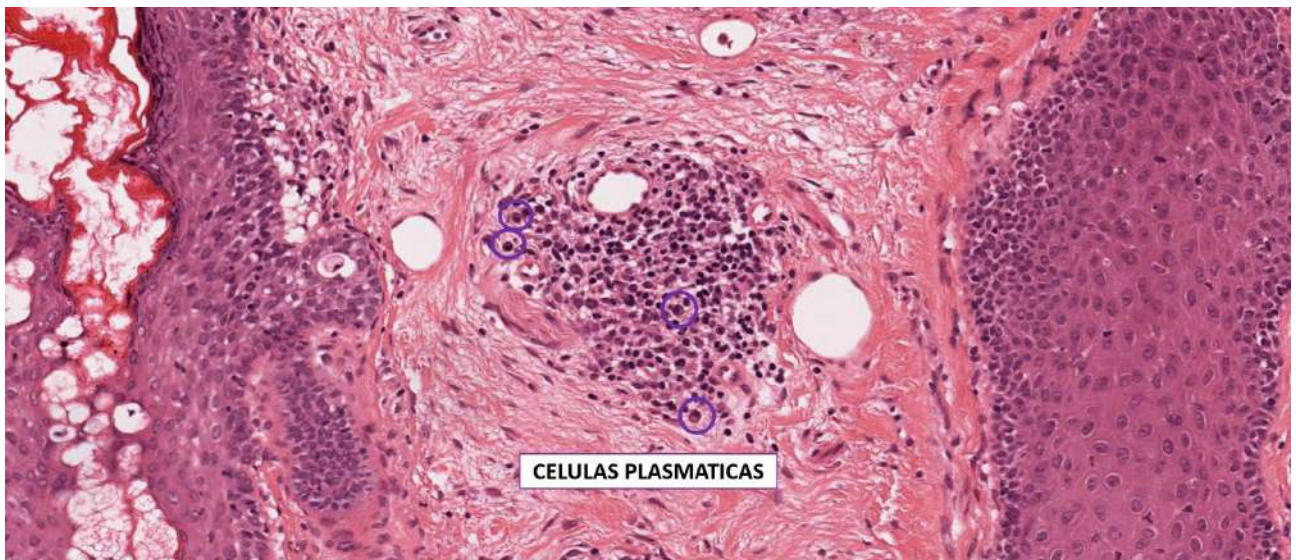


Figura N° 4. En ocasiones se pueden encontrar granulomas y eso suele ser secundario a la “ruptura” de los folículos pilosos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CLÍNICO

Dentro de los diagnósticos diferenciales de la rosácea se encuentran varios tipos de enfermedades inflamatorias por ejemplo el lupus eritematoso sistémico, el acné tardío, la dermatitis de contacto, la dermatitis seborreica, la dermatomiositis y el síndrome carcinoide. Si bien el diagnóstico de rosácea es clínico es importante investigar ciertos factores concomitantes que puedan explicar otras signos o síntomas del paciente y si es necesario complementar con algunos exámenes de laboratorio.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL HISTOLÓGICO

Desde un punto de vista histológico los principales diagnósticos diferenciales a tener en cuenta serían la dermatitis seborreica y lupus eritematoso.

En el caso de una dermatitis seborreica encontraremos cambios epidérmicos como paraqueratosis, acantosis y espongirosis. Estos cambios epidérmicos son rara vez observados en una rosácea.

En el caso de lupus eritematoso sistémico, el diagnóstico diferencial puede ser más complicado. La presencia de mucina o de cambios vacuolares de interfase son hallazgos que observaremos en los pacientes con lupus. Sin embargo, el correlato clínico es muy importante para establecer un diagnóstico más certero.

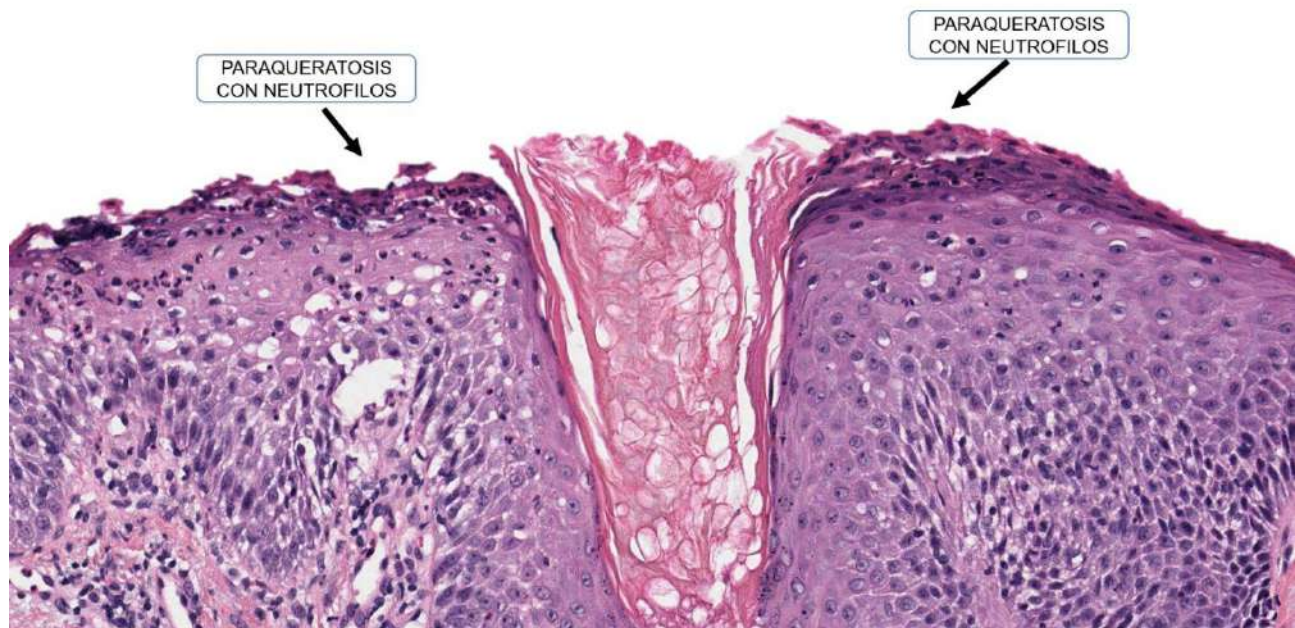


Figura N° 5. Cambios epidérmicos en una Dermatitis Seborreica: Paraqueratosis con neutrófilos a nivel de los infundíbulos foliculares, acantosis y espongiosis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gil Díaz MJ, Boixeda de Miguel JP, Truchuelo Díez M, Morais-Cardoso P. Rosácea: revisión y nuevas alternativas terapéuticas. *Semergen*. 2011;37(2):83-6.
2. Rainer BM, Kang S, Chien AL. Rosacea: Epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Dermatoendocrinol*. 2017;9(1):e1361574.
3. Gallo RL, Granstein RD, Kang S, Mannis M, Steinhoff M, Tan J, et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(1):148-55
4. Imágenes histológicas obtenidas de www.pathpresenter.com

Correspondencia: Alex Ventura-León
Email: alex.ventura.l@upch.pe

María Alejandra Clavijo Molleda
Email: medclavijo2210@gmail.com



Melanoma acral amelanótico

Amelanotic acral melanoma

Natalia Tena-Angulo¹, Karla F. Aguilar-García¹, Stefany Cabanillas-Chávez¹, Ana M. Rodríguez-Guzmán², César A. Chian-García

RESUMEN

Se reporta el caso de una paciente mujer de 73 años, quien desde hace un año presenta una tumoración de color rosado en borde interno de primer dedo de pie izquierdo. En la histopatología, se encuentra una neoplasia melanocítica atípica. El estudio de inmunohistoquímica arrojó como positivos los marcadores SOX-10, Melan-A y HMB 45, con un índice proliferativo Ki-67 de 8-10%. El caso corresponde a un melanoma acral amelanótico.

PALABRAS CLAVE: melanoma amelanotico acral, melanoma maligno, cancer de piel.

Dermatol Peru 2021; 31 (1): 131-135

ABSTRACT

We report the case of a 73-year-old female patient who had presented a pink tumor on the inner edge of the left first toe. The histopathological diagnosis was an atypical melanocytic neoplasm. The immunohistochemical studies were positive for the markers SOX-10, Melan-A and HMB 45, with a Ki-67 proliferative index of 8-10%. The case corresponds to an amelanotic acral melanoma.

KEY WORDS: amelanotic acral melanoma, malignant melanoma, skin cancer.

INTRODUCCIÓN

El melanoma es una neoplasia que deriva de la transformación maligna de los melanocitos, células productoras de pigmento de origen neuroectodérmico. El melanoma cutáneo (MC) se desarrolla a partir de los melanocitos localizados en la capa basal de la epidermis; el melanoma no cutáneo, de los melanocitos en la uvea, tracto gastrointestinal, genitales, sistema urinario, meninges, etc.¹ El MC es el subtipo más frecuente, siendo responsable de más del 90% de casos de melanoma.²

A nivel mundial, se reportan 324 635 casos nuevos de melanoma al año, ocupando el puesto diecisiete de las neoplasias más frecuentes; asimismo, se producen 57 043 muertes anuales por dicha causa. Las tasas de incidencia y mortalidad del melanoma cutáneo difieren ampliamente según región y país: 18881 (5.8%) de los casos registrados y 5657 (9.9%) de muertes anuales corresponden a Latinoamérica y El Caribe. En Perú, el melanoma se encuentra en el puesto catorce de los cánceres más frecuentes, con 1282 casos nuevos al año para 2020.³

Alguna vez considerado un tumor raro, la incidencia de melanoma ha aumentado rápidamente; ahora es 6 veces más alta que hace 40 años (como contexto, las incidencias

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

de cáncer de tiroides y de mama son 3 veces y 1.5 veces más altas, respectivamente).⁴

Los subtipos histológicos principales comprenden el melanoma de extensión superficial, nodular, lentigo maligno y lentiginoso acral; cualquiera de ellos puede ser de presentación amelanótica. El melanoma amelanótico (MA) corresponde a una variante clínica e histopatológica poco común que se caracteriza por presentar una evidente falta de pigmento y que suele ser rosado o del color de la piel, siendo de difícil diagnóstico clínico.^{5,6}

En el presente estudio se reporta un caso de melanoma acral amelanótico.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 73 años, proveniente de la ciudad de Lima, con tiempo de enfermedad de 1 año aproximadamente, caracterizado por la presencia de una lesión tumoral indolora en el primer dedo del pie izquierdo. Paciente niega signos de flogosis, niega presencia de secreciones, niega aumento de tamaño de dicha lesión en el tiempo de evolución especificado. Paciente acude a Dermatología del hospital por interconsulta del servicio de Endocrinología, donde venía siendo atendida por patología pre existente.

Antecedentes: diagnosticada de gonartrosis primaria bilateral y osteoporosis post menopáusica en el año 2009 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Asimismo, diagnosticada de diabetes mellitus tipo 2 con complicaciones tardías (neuropatía asociada) en el año 2014 en el mismo establecimiento; actualmente, en tratamiento regular con hipoglucemiantes orales con adecuado control glicémico.

Al examen físico, se evidencia una tumoración de 2x2 cm aproximadamente, de color rosado, de bordes definidos,



Figura N° 1. Tumoración en borde interno de primer dedo.

remitante, en borde interno del primer dedo del pie izquierdo (Figura N° 1). Revisión por aparatos y sistemas sin alteraciones.

En la dermatoscopia, (Figura N° 2) se aprecia un área desestructurada con apariencia de cicatriz blanquecina, glóbulos rojo lechosos y vasos atípicos lineales irregulares y puntiformes.

Por lo expuesto, se plantea como principales posibilidades diagnósticas a descartar melanoma amelanótico y carcinoma espinocelular.

Se le realizan exámenes de laboratorio basales a la paciente, encontrándose una discreta elevación de fosfatasa alcalina (163 U/L, V.N.: 35-104 U/L), el resto de analítica sin alteraciones.

Se realiza una biopsia de piel, la cual se observó bajo microscopio óptico con tinción hematoxilina-eosina. La histopatología es compatible con una neoplasia sólida y epiteloide (Figura N° 3 y 4), solicitándose inmunohistoquímica para su tipificación.

Posteriormente se describe como una neoplasia melanocítica atípica erosionada de patrón epiteloide, sugestiva de melanoma. Se reportan los resultados de la inmunohistoquímica como: Positivo para SOX-10 y Melan-A (Figura N° 5 y 6), Positivo débil focal en áreas superficiales para HMB 45 e Índice proliferativo Ki-67 del 8-10%. La inmunohistoquímica fue negativa para queratina.

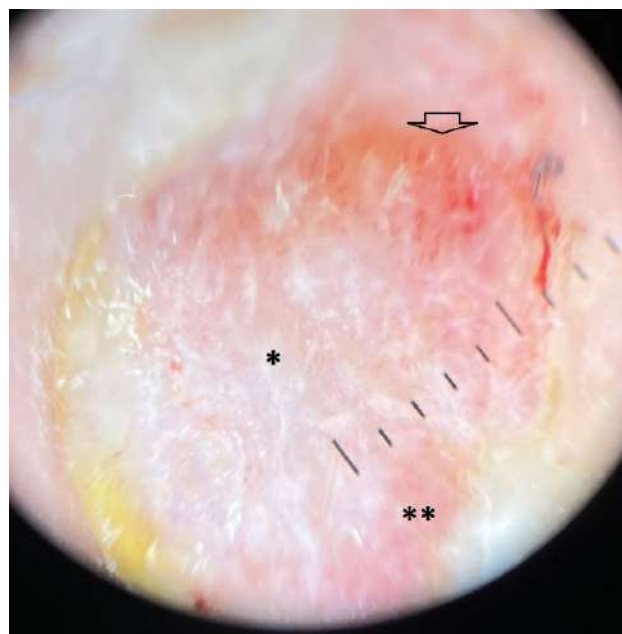


Figura N° 2. A la dermatoscopia, se observa un área sin estructura con apariencia de cicatriz blanquecina (*), glóbulos rojo lechosos (**) y presencia de vasos atípicos (flecha)

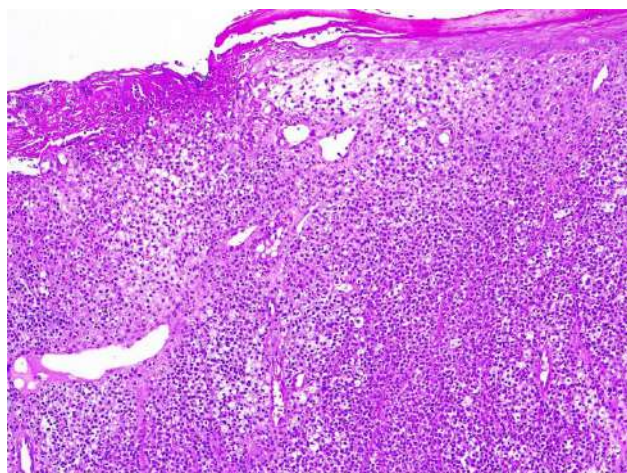


Figura N° 3. Células de aspecto epitelioide en dermis superficial y profunda. HE 10X.

La paciente es derivada al servicio de Oncología con el diagnóstico de melanoma amelanótico acral para continuar estudios de extensión y definir manejo. La tomografía de tórax con contraste realizada resultó negativa para metástasis; sin embargo, en la de abdomen completo se visualizó una imagen ovoidea en región inguinal izquierda de 14 mm, sugestiva de compromiso ganglionar, el cual aun se encuentra en estudios, con la posibilidad de ser derivada hacia un instituto especializado.

DISCUSIÓN

El melanoma es la forma más mortal de cáncer de piel; es responsable del 75% de muertes por dicha causa a pesar que representa solo el 4% del total de casos de cáncer cutáneo. En estadios tempranos, puede ser tratado exitosamente solo con cirugía y las tasas de sobrevida son altas, pero estas caen significativamente después de producirse metástasis.

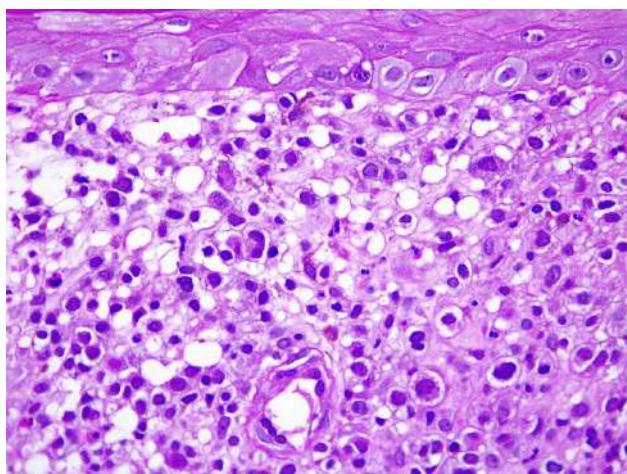


Figura N° 4. Células epitelioides con mitosis atípicas en dermis. HE 40X.

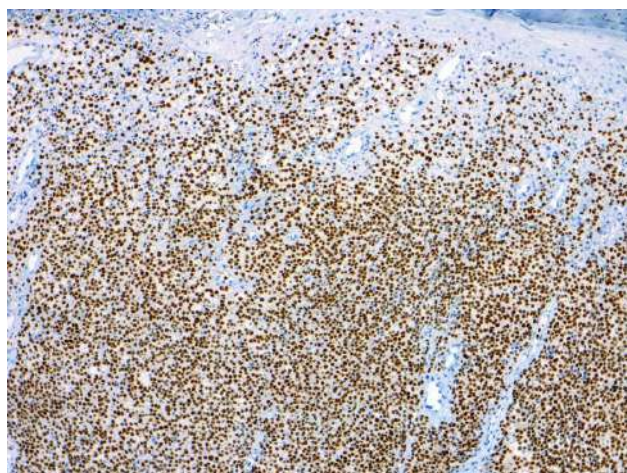


Figura N° 5. Células con marcacion positiva para SOX 10. 10X.

Por ello, un diagnóstico precoz correcto es clave para garantizar que los pacientes tengan el mejor pronóstico posible.⁷

El melanoma amelanótico es un subtipo de melanoma infrecuente cuya definición varía entre estudios; los describen como melanomas: a) con poco o sin pigmento clínicamente visible, b) sin melanina en el citoplasma de las células tumorales al examen histológico, c) sin pigmento al dermatoscopia.⁸

Solo 0.4-27.5% de todos los casos de melanoma se clasifican como MA; los MA verdaderos tienen una incidencia reportada de menos del 2% del total de melanomas.⁸ Estudios previos reportan una incidencia de MA en el rango entre el 2% y 8%; sin embargo, la mayoría de estudios presentan errores al momento de definir de forma adecuada la amelanosis.⁹ Los melanomas de cualquier localización

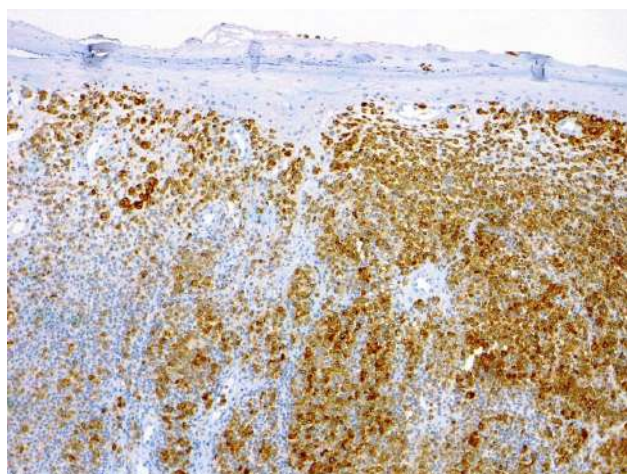


Figura N° 6. Células positivas para el marcador Melan-A. 10X.

pueden ser amelanóticos, es así que el 20-27.9% de los melanomas acrales y hasta el 35% de melanomas plantares tienen una apariencia amelanótica.¹⁰

Los melanomas acrales amelanóticos (MAA), como el caso presentado, son raros y representan un reto diagnóstico ya que frecuentemente se confunden con condiciones benignas

La mediana de edad al momento del diagnóstico de melanoma es 61 años para los varones y 56 años para las mujeres. El MA suele ser diagnosticado a edades más avanzadas en comparación con los melanomas pigmentados, siendo diagnosticado usualmente en mayores de 50 años. Existen controversias respecto a la predominancia de esta variante de melanoma en un sexo; la presunta predilección femenina podría deberse a que las mujeres reportan condiciones cutáneas sospechosas con mayor frecuencia que los hombres.⁸

El caso presentado está acorde a lo descrito en la literatura, ya que se trata de una mujer adulta mayor que notificó una lesión sospechosa acral a su médico tratante siendo referida oportunamente a nuestro servicio.

Los estudios epidemiológicos describen múltiples factores de riesgo para el desarrollo de melanoma, pudiendo dividirse en factores genéticos y ambientales, con una clara interacción entre ambos. Historia personal y familiar de cáncer de piel melanoma y no melanoma, el fototipo I y II, condiciones de inmunosupresión y la presencia de un alto número de nevus. Los factores ambientales incluyen la exposición a radiación ultravioleta (natural o artificial), el uso de pesticidas, la exposición solar prolongada y las quemaduras solares a temprana edad y la localización geográfica.^{1,5}

Los MA suelen encontrarse en el tronco, la cabeza y cuello o la parte inferior de las extremidades. La distribución de la lesión también varía de acuerdo al sexo, el sitio más frecuente en varones es el tronco (43%); en mujeres, las piernas (57%).⁵

Los MA pueden ser primarios, recurrencias locales de melanomas pigmentados previos o metástasis de melanomas pigmentados primarios. A diferencia de los criterios clínicos empleados para el diagnóstico del melanoma pigmentado cutáneo (ABCDE: asimetría, bordes irregulares, variación de color, diámetro mayor de 6 mm y evolución), no existen características clínicas propias de la variante amelanótica de esta enfermedad; por ello, Kelly et al propusieron la adición de los criterios EFG (“elevated, firm, growing for more than 1 month”: elevado, firme y crecimiento por más de un mes), con el objetivo de ayudar en la detección precoz.¹¹ La lesión observada en nuestra paciente cumple con ser elevada y

firme; sin embargo, no se refirieron cambios respecto a sus dimensiones en el tiempo.

Si bien no existen manifestaciones clínicas típicas de los MA, Adler y White propusieron tres formas clínicas principales a partir de la revisión de la literatura, las cuales son: a) máculas o parches eritematosos de bordes irregulares en piel foto expuesta; b) placa o nódulo dérmico del color de la piel en piel foto expuesta; y c) nódulo exofítico, frecuentemente ulcerado, especialmente en localizaciones acrales.⁹ Esta última forma clínica corresponde a nuestro caso reportado.

Debido a las características clínicas inespecíficas descritas de los MA, el diagnóstico se apoya en el uso de la dermatoscopia y la inmunohistoquímica. La dermatoscopia representa una importante herramienta diagnóstica, con una alta especificidad del 90% y una sensibilidad moderada del 61%.¹²

Se han descritos múltiples hallazgos en la dermatoscopia asociados con los MA, principalmente en relación a las estructuras vasculares: disposición polimórfica de vasos, un velo azul blanquecino, múltiples puntos azul grisáceos, áreas rojo lechosas, una forma asimétrica, múltiples colores, ulceración y despigmentación en forma de cicatriz. Las características más específicas comprenden la asociación de vasos puntiformes con otro tipo de vasos (lineales irregulares, en bucle o serpentinados).^{5,11}

Adicionalmente, se ha descrito que la morfología de los vasos varía en las lesiones planas y en las elevadas; en las primeras predominan los vasos puntiformes mientras que los vasos lineales son más prominentes en las segundas. Algunos autores, como Cavicchini et al sostienen que la presencia de áreas rojo lechosas y de vasos lineales irregulares son las características dermatoscópicas más útiles para el diagnóstico de los MA verdaderos, asimismo también se ha descrito la despigmentación en forma de cicatriz, como en nuestra paciente.^{13,14}

Los MA se pueden manifestar como cualquiera de los subtipos histológicos de melanoma (extensión superficial, nodular, lentiginoso acral, lentigo maligno, desmoplásico, verrucoso, de células fusiformes, nevoide y spitzoide). El tipo citológico más frecuentemente descrito en los MA es el de células epitelioides.⁸

La inmunohistoquímica constituye otra herramienta importante para el diagnóstico de las lesiones melanocíticas no pigmentadas. Los principales marcadores de diferenciación melanocítica son cuatro, tres citoplasmáticos (melan A, MART-1 o antígeno de melanoma reconocido por células T1 y HMB-45) y uno nuclear (S 100). S100

es el más sensible mientras que Melan A y HMB 45 son más específicos, pero carecen de sensibilidad. Este último reporta el beneficio adicional de diferenciar las lesiones melanocíticas benignas de las malignas. Sox 10, miembro de la familia de factores de transcripción Sry HMG box, ha sido descrito recientemente como un marcador útil para los tumores melanocíticos.¹⁵ Siendo en nuestro caso reportado, todos los marcadores positivos, así como el índice de proliferación Ki-67 de 8-10%. Compatible con una lesión de comportamiento maligno.¹⁶

Los MA son frecuentemente diagnosticados en estadios avanzados; el porqué no se encuentra del todo claro aunque algunos autores lo atribuyen a un mayor retraso diagnóstico, un tratamiento inadecuado y una potencial agresividad intrínseca de los melanomas amelanóticos.⁸

En cuanto al pronóstico, el MM tiene una supervivencia a los 5 años de 50 a 60%, mientras que para el MA cae a 25%, esto podría explicarse por retraso en el diagnóstico que para los MA es de un promedio de 13 meses y en ocasiones por terapéuticas instituidas en base a diagnósticos clínicos erróneos.¹⁷

CONCLUSIONES

El melanoma amelanótico representa una neoplasia de poca frecuencia según reportes en nuestro medio, sin embargo con mortalidad elevada, por ello la importancia de tenerla en cuenta para realizar un diagnóstico y manejo oportuno.

El caso clínico presentado nos refleja la importancia de la evaluación completa de toda la superficie de la piel en la consulta diaria y asimismo, nos muestra la utilidad de las herramientas diagnósticas como son el uso de la dermatoscopia y la biopsia de piel. Nuestra paciente al momento de la redacción de este reporte aún se encuentra en evaluación por la especialidad de Oncología médica para el estadiaje y el inicio de tratamiento adecuado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Strashilov S, Yordanov A. Aetiology and Pathogenesis of Cutaneous Melanoma: Current Concepts and Advances. *Int J Mol Sci.* 2021 Jun; 22(12): 6395
2. Schadendorf D, Fisher DE, Garbe C, Gershenwald JE, Grob JJ, Halpern A, Herlyn M, Marchetti MA, McArthur G, Ribas A, Roesch A, Hauschild A. Melanoma. *Nat Rev Dis Primers.* 2015 Apr 23; 1:15003
3. International Agency for Research on Cancer, WHO. GLOBOCAN 2020: estimated cancer incidence, mortality, and prevalence worldwide in 2020. <http://globocan.iarc.fr>. Acceso: Set 09, 2021
4. Welch HG, Mazer BL, Adamson AS. The Rapid Rise in Cutaneous Melanoma Diagnoses. *N Engl J Med.* 2021 Jan 7; 384(1): 72-79
5. Conforti C, Zalaudek I. Epidemiology and Risk Factors of Melanoma: A Review. *Dermatol Pract Concept.* 2021 Jul 1; 11(Suppl 1): e20211615.
6. Cabrera R, Recule F. Unusual Clinical Presentations of Malignant Melanoma: A Review of Clinical and Histologic Features with Special Emphasis on Dermatoscopic Findings. *Am J Clin Dermatol.* 2018 Nov; 19(Suppl 1): 15-23.
7. Davis LE, Shalin SC, Tackett AJ. Current state of melanoma diagnosis and treatment. *Cancer Biol Ther.* 2019; 20(11): 1366-1379.
8. Gong HZ, Zheng HY, Li J. Amelanotic melanoma. *Melanoma Res.* 2019 Jun; 29(3): 221-230
9. Adler MJ, White Jr CR. Amelanotic malignant melanoma. *Semin Cutan Med Surg.* 1997 Jun; 16(2): 122-30.
10. Gong HZ, Zheng HY, Li J. Clinicopathological characteristics and prognosis of amelanotic acral melanoma: A comparative study with pigmented acral melanoma. *Australas J Dermatol.* 2020 Nov; 61(4): 358-361
11. Kaizer-Salk KA, Herten RJ, Ragsdale BD, Sengelmann RD. Amelanotic melanoma: a unique case study and review of the literature. *BMJ Case Rep.* 2018 Mar 29; 2018:bcr2017222751.
12. Lan J, Wen J, Cao S, Yin T, Jiang B, Lou Y, Zhu J, An X, Suo H, Li D, Zhang Y, Tao J. The diagnostic accuracy of dermoscopy and reflectance confocal microscopy for amelanotic/hypomelanotic melanoma: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2020 Aug; 183(2): 210-219
13. Stojkovic-Filipovic J, Kittler H. Dermatoscopy of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2014; 12(6): 467-72
14. Rosendahl C, Cameron A, Tschandl P, Bulinska A, Zalaudek I, Kittler H. Prediction without Pigment: a decision algorithm for non-pigmented skin malignancy. *Dermatol Pract Concept.* 2014; 4(1): 9
15. Chatterjee D, Bhattacharjee R. Immunohistochemistry in Dermatopathology and its Relevance in Clinical Practice. *Indian Dermatology Online Journal.* 2018 Jul-Aug; 9(4): 234-244.
16. Torres-Cabala, C., Li-Ning-Tapia, E., & Hwu, W. J. (2020). Pathology-based Biomarkers Useful for Clinical Decisions in Melanoma. *Archives of medical research*, 51(8), 827-838
17. Kuznitsky R, Garay I, Kurpis M, Ruiz Lascano A. Melanoma amelanótico. *Med Cutan Iber Lat Am* 2003; 31(3): 202-205

Correspondencia: Dra. Natalia Tena Angulo
Email: natalia.ta@hotmail.com

Espectro de la necrolisis epidérmica: Síndrome de Stevens Johnson / necrolisis epidérmica tóxica: a propósito de caso clínico

Spectrum of epidermal necrolysis: Stevens Johnson Syndrome / toxic epidermal necrolysis: about clinical case

Katherine Saji¹, Alex Ventura-León², Gadwyn Sánchez³

RESUMEN

Mujer de 16 años natural de Arequipa con diagnóstico reciente de epilepsia secundaria a malformación arterio-venosa cerebral con indicación de uso de carbamazepina, presenta cuadro clínico a los 11 días de inicio de anticonvulsivante caracterizado por fiebre, secreción y prurito ocular con dificultad a la apertura palpebral y posterior aparición de lesiones pápalo – vesiculares confluyentes con posterior exfoliación de piel y mucosas (oral, genital), que abarca aproximadamente el 25% de la SC. Se instauró tratamiento con ciclosporina e inmunoglobulina humana con mejoría clínica adecuada. Se hizo el diagnóstico de SSJ/NET (Síndrome de Stevens Johnson/ Necrólisis Epidérmica Tóxica) overlap (solapamiento) inducido por carbamazepina considerando reacción adversa medicamentosa idiosincrática. El SSJ y la NET son reacciones adversas severas infrecuentes y potencialmente mortales que deben ser consideradas variantes severas de una misma entidad, la necrólisis epidérmica, considerando la relación frecuente al consumo de un fármaco. Se muestra la importancia de instaurar tratamiento de soporte óptimo, de manera precoz y la interrupción inmediata de los fármacos causantes, para mejorar el pronóstico de la enfermedad. No se cuenta con tratamiento dirigido a pesar de nuevas descripciones interesantes desde el punto de vista fisiopatológico.

PALABRAS CLAVE: Necrólisis epidérmica, efectos adversos, Síndrome Stevens Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica, carbamazepina.

Dermatol Peru 2021;31 (1): 136-143

ABSTRACT

A 16-year-old woman from Arequipa with a recent diagnosis of epilepsy secondary to cerebral arteriovenous malformation with an indication of carbamazepine, presents a clinical course of 11 days after starting anticonvulsants characterized by fever, discharge and ocular itching with difficulty in opening the eyes and thereafter of confluent papulo-vesicular lesions with subsequent exfoliation of skin and mucous membranes (oral,

genital), which covers approximately 25% of the body surface. She was treated with cyclosporine and human immunoglobulin having an adequate clinical improvement. The diagnosis of SJS/TEN (Stevens Johnson Syndrome/ Toxic Epidermal Necrolysis) overlap induced by carbamazepine was made considering an idiosyncratic adverse drug reaction. SJS and TEN are infrequent and particularly fatal severe adverse reactions that should be considered severe variants of the same entity, epidermal necrolysis, considering the frequent relationship to the consumption of a drug. It's important to establish optimal support treatment, earlier and the immediate interruption of the causative drugs, to improve the prognosis of the disease. There is no targeted treatment despite of interesting new descriptions from the physiopathological point of view.

KEY WORDS: Adverse effects, Stevens Johnson syndrome, overlap, Toxic epidermal necrolysis, carbamazepine.

1. Médico residente del primer año de dermatología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
2. Médico Patólogo del Hospital Cayetano Heredia y del Laboratorio Unilabs. Docente de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.
3. Jefe del servicio de dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

INTRODUCCIÓN

La necrolisis epidérmica (NE) es un espectro de enfermedad y debemos considerar variantes de la misma al SSJ y la NET. Ésta enfermedad se considera una reacción cutánea adversa grave que consiste en la necrosis generalizada de queratinocitos en el contexto de una activación inmune inapropiada por ciertos medicamentos o sus propios metabolitos¹.

La carbamazepina es uno de los medicamentos más relacionados a esta reacción adversa potencialmente mortal. Otros adicionalmente son los antiretrovirales, antituberculosos, sulfonamidas, penicilinas, alopurinol, antiinflamatorios no esteroideos entre otros.

Las variantes de la NE se diferencian en el porcentaje de piel afectada tal como el SSJ es menos del 10% de superficie corporal (SC), SSJ/NET implica del 10 – 30% SC y NET más del 30% de SC comprometida².

Es de importancia el estudio del espectro de la NE ya que la mortalidad continúa siendo elevada a pesar de tener mejores conocimientos en cuanto a la clínica, fisiopatología, histología e incluso avances en el tratamiento farmacológico. El manejo debe ser multidisciplinario tal cual se muestra en el caso clínico presentado.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una mujer de 16 años, natural de Arequipa - Perú con reciente diagnóstico de epilepsia secundaria a probable malformación cortical occipital con indicación de uso de carbamazepina 100 mg cada 12h por vía oral (VO). Presentó cuadro clínico de once días después del inicio de toma de anticonvulsivante, caracterizado por prurito y congestión ocular, leve dolor a la deglución. Se agregó a los dos días, fiebre cuantificada en 38.5° acompañado de erupción de máculas eritematosas de tamaño y forma irregulares con tendencia a confluir a predominio de tronco. De manera particular, recibe gentamicina 3% 2 gotas cada 8h en ambos ojos, prednisona 20mg/día VO y clorfenamina 12 mg/d por 3 días VO con empeoramiento del cuadro clínico, por lo cual es llevada al hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, siendo internada en el servicio de dermatología.

Se decidió suspensión inmediata del medicamento anticonvulsivante al día 15 días después de su inicio. Durante el primer y segundo día de hospitalización se exacerbó el cuadro con aparición de lesiones vesiculosas y ampollares confluyentes, grises, presencia del signo de Nikolski positivo, en región facial, cervical, tórax anterior y posterior que abarcaron aproximadamente el 25% de la

superficie cutánea. Se instauró lesiones costrosas necróticas, y desprendimiento espontáneo de la misma, se acompañó de eritema de mucosa oral, genital y necrosis de mucosa oral (Figura N° 1)

Adicionalmente, se realizaron exámenes de desfocalización tales como cultivos de secreción de ampolla, secreción faríngea, ótica, nasal, con resultados negativos. Exámenes auxiliares de función renal, hepática y medio interno dentro de valores normales; serología para VIH negativo. Así como la ejecución de biopsia de la lesión de piel con resultados histológicos de queratinocitos apoptóticos dispersos en las capas basales y suprabasales de la epidermis. La evaluación de la puntuación de necrosis epidérmica tóxica (SCORTEN) en el día 1 indicó una puntuación de 0 (Figura N° 2).

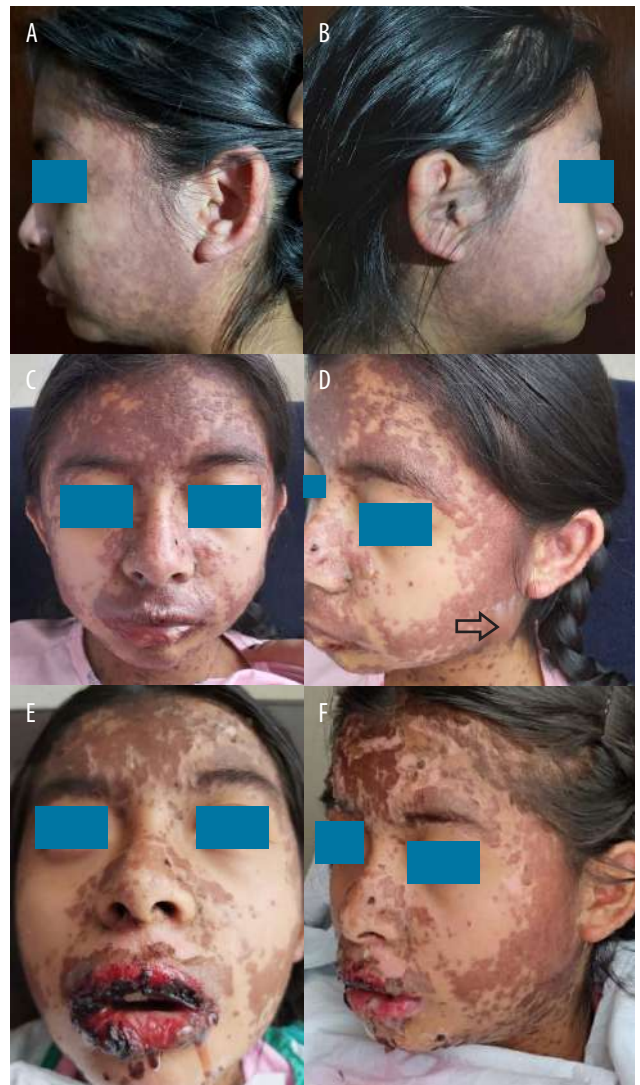


Figura N° 1. Características clínicas del SSJ/NET. Evolución post suspensión de carbamazepina. A y B: Primer día. C y D: Cuarto día. E: Décimo día, F: Décimo segundo día.

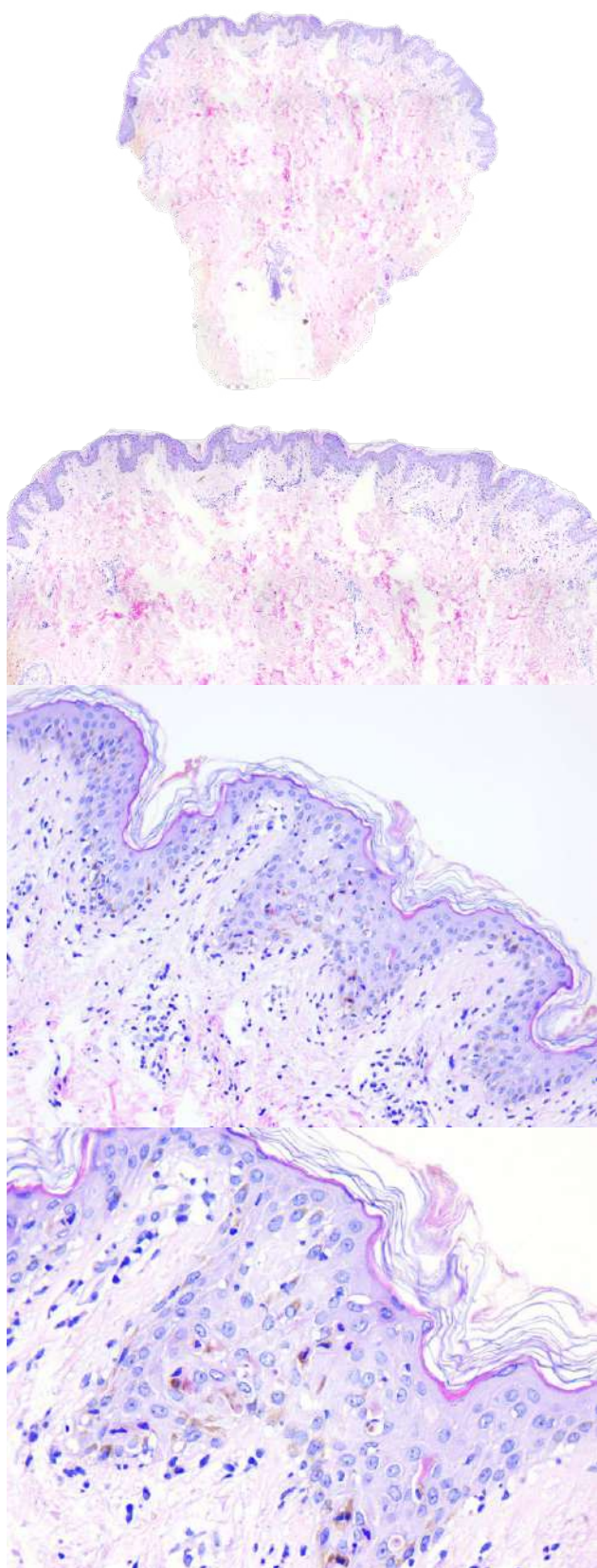


Figura N° 2. Imágenes histológicas de necrolisis epidérmica: Apoptosis de queratinocitos, necrosis celular parcheada, separación de la unión dermoepidérmica (sutil), infiltrado superficial con algunos eosinófilos.

Se inicia ciclosporina en solución a dosis 5 mg/kg/d siendo dosis/paciente de 1.30 ml/día, divididos en dos dosis por día. Fue evaluada por los servicios de oftalmología, catalogando el cuadro como conjuntivitis purulenta indicando moxifloxacino oftálmico por 7 días; adicionalmente, neurología indica levetiracetam 500mg cada 12h por VO, no llevado a cabo hasta 15 días después de suspensión del primer anticonvulsivante por imposibilidad de tomas por VO; otorrinolaringología inicia ciprofloxacino ótico por 10 días, ginecología con indicación de cotrimazol 1% tópico. Por falta de no mejoría clínica notoria y aparición de nuevas lesiones dérmica se decide al 4to día de hospitalización inicio de Inmunoglobulina humana 45g/d por 5 días, con mejoría clínica adecuada al tercer día de uso.

Por lesiones esfaceladas de región oro-esofágica, no se logra alimentación adecuada, motivo por el cual la paciente es autorizada para inicio de alimentación enteral, por falta de aceptación de los padres no se logra ejecutar indicación. Paciente continuó con alimentación líquida a tolerancia con mejoría franca al día 12 de evolución (Figura N° 3).

Se decide transferencia al servicio de neurología para la decisión del manejo médico por problema de fondo inicial con estudios pertinentes. Hasta el momento la edición de este artículo, la paciente continúa con manejo médico tomando levetiracetam 500mg cada 12h VO sin nuevas crisis convulsivas y tampoco manifestaciones dermatológicas.

DISCUSIÓN

El SSJ y la NET son reacciones mucocutáneas adversas infrecuentes y potencialmente mortales en el contexto de una activación inmune inapropiada por ciertos medicamentos o sus metabolitos¹. Se consideran consecuencia de la



Figura N° 3. Imágenes histológicas de necrolisis epidérmica: Apoptosis de queratinocitos, necrosis celular parcheada, separación de la unión dermoepidérmica (sutil), infiltrado superficial con algunos eosinófilos.

muerte celular extensa de los queratinocitos que da lugar a la separación de áreas significativas de la piel en la unión dermoepidérmica, lo que provoca el aspecto de piel escaldada².

Teniendo en cuenta que SSJ y NET comparten el patrón clínico, hallazgos histológicos, etiológicos, factores de riesgo y mecanismos fisiopatológicos, se consideran variantes severas de una misma entidad, que solo se diferencia en la extensión de la enfermedad, con posibilidad de poder designar a la enfermedad como necrolisis epidérmica o epitelial (NE)³.

La NET es rara y es más frecuente en mujeres con proporción 2:1, aparece entre los 2 - 78 años de edad con promedio de 25 años (4). La incidencia anual aproximada es de 1,2 - 6 por millón (SSJ) y 0,4 - 1,2 por millón (NET). Ciertos grupos de pacientes tienen más riesgo de sufrir éste espectro de enfermedades como aquellos que metabolizan los fármacos más lentamente (genotipos de acetilador lento), inmunodeprimidos (ej. linfomas, VIH - cuyo riesgo es 1000 veces mayor que en la población general).

La mortalidad depende de factores como la edad del paciente y la extensión del desprendimiento epidérmico. No obstante, varía del 25 al 50% (una media del 25-35%) en pacientes con NET, y aproximadamente el 5% en paciente con SSJ⁵.

SSJ y NET presentan componente genético, considerando factores de riesgo a aquellos que metabolizan los fármacos lentamente (genotipos acetiladores lentos), inmunodeprimidos, administración simultánea de radioterapia y antiepilépticos y poblaciones con alelos específicos del complejo de histocompatibilidad humano (HLA), como el HLA - B *15:02 en población asiática expuestos a carbamazepina⁶.

Aquellos que tienen los alelos específicos del complejo principal de histocompatibilidad (HLA) como por ejemplo en la población asiática y la población procedente de Indonesia que están expuestos a la carbamazepina y el HLA-B* 58:01 en la población china de etnia expuestos al alopurinol tienen predisposición a presentar la enfermedad⁷ (Tabla 1).

El fenotipo del antígeno HLA-B12 se asocia con una mayor incidencia de NET. La reacción a las sulfamidas se asocia con A29, B12 y DR7, mientras que la reacción a los derivados del oxicam se asocia con A2 y B2⁸.

Existe la relación de más del 95% de NET por uso de medicamentos y tan solo del 50% atribuido en el SSJ, pero estos porcentajes debemos considerar una subestimación por confusión previa en la distinción del espectro de enfermedad

Tabla 1. Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET): epidemiología y factores de riesgo. Adaptado de Bolognia referencias^{7, 9, 10, 11}

▲ Incidencia anual	1,2-6 por millón (SSJ)
	0,4-1,2 por millón (NET)
▲ Proporción mujeres: hombres	1,5:1
▲ Factores de riesgo	<p>Genotipos acetiladores lentos</p> <p>Inmunodepresión (p. ej., infección por el VIH, linfoma)</p> <p>Administración simultánea de radioterapia y antiepilépticos (más frecuente en tumores cerebrales)</p> <p>HLA-B*15:02: personas asiáticas (en particular la población china han, tailandesa y malaya)† y del este de la India expuestas a carbamazepina</p> <p>HLA-B*15:02: chinos han/lamotrigina</p> <p>HLA-B*15:02: Chinos han/fenitoína</p> <p>HLA-A*31:01: Europeos/carbamazepina</p> <p>HLA-B*58:01: chinos han/alopurinol</p>

†La prevalencia de HLA-B*15:02 varía del 4 al 15% en las poblaciones afectadas, pero es extremadamente infrecuente en europeos del norte (< 0,01%).

con el eritema multiforme. Los fármacos más implicados son los antibióticos (sulfonamidas, betalactámicos, quinolonas, cefalosporinas), antiinflamatorios no esteroideos, antiepilépticos aromáticos (mayor relación los primeros 2 meses de inicio de tratamiento), antiretrovirales y antituberculosos¹². Recientes estudios han reportado el uso de inhibidores de la recaptación de la serotonina (fluoxetina, paroxetina, fluvoxamina y mirtazapina). Además, recordar la relación de infecciones (*Mycoplasma pneumoniae*) o vacunas asociadas a la necrolisis epidérmica en menor proporción.

La patogenia del espectro de la necrolisis epidérmica aún se entiende de forma parcial. Se cree que se inicia una respuesta inmunitaria a un complejo antigénico formado por la reacción de metabolitos (reactivos intermedios de fármacos) con ciertos tejidos del huésped¹³. Los fármacos pueden desencadenar la apoptosis masiva de queratinocitos epidérmicos, formando ampollas y denudación, postulando teorías como la mayor producción de FasL (Fas Ligando) en los queratinocitos, dando lugar a la activación de una vía apoptótica. Otra teoría es la interacción entre las células que expresan HLA1 y los LTc CD8+ que podrían liberar perforina y granzima B (causando apoptosis). La tercera teoría se relaciona con la activación de los monocitos por el fármaco, produciendo anexina A1 que induce apoptosis de los queratinocitos

por unión al receptor 1 de péptido formilado (FPR1). Una cuarta teoría, soporta la activación de los LTc CD8+ y LT NK que secretan granulosa, causando muerte de queratinocitos sin contacto celular. La Ig IV contienen anticuerpos frente a Fas que pueden bloquear la unión de FasL a Fas¹⁴.

Adicionalmente, se ha sugerido que los queratinocitos metabolizan anormalmente el agente responsable, produciendo un metabolito que se une con la molécula HLA en la superficie celular, y es reconocido por linfocitos citotóxicos. Estos linfocitos migran dentro de la epidermis, reaccionan con los queratinocitos y causan necrólisis epidérmica.

Recientemente, las especies reactivas de oxígeno (ROS) formadas dentro de los queratinocitos también han sido implicadas. Se cree que el daño intracelular por ROS precede a la activación de los sistemas Protocolo apoptóticos^{8,9}.

En la fisiopatología que explica la pérdida cutánea extensa (se asocia la pérdida masiva de fluidos, con fracaso pre-renal agudo), respuesta inflamatoria sistémica (caracterizada por taquicardia, taquipnea, fiebre y leucocitosis) y afectación mucosa (a nivel del tracto respiratorio, puede llevar a la insuficiencia respiratoria aguda). En este contexto puede requerir el paciente soporte ventilatorio.

El periodo de latencia media (rango intercuartílico) para el desarrollo del SSJ/NET es de 7-21 días desde el inicio de la droga, pero puede producirse a los 2 días en una reexposición al fármaco. Se puede utilizar el algoritmo de la necrolisis epidérmica causada por drogas (ALDEN), el cual consiste en un sistema de puntuación para SSJ y NET, se considera el tiempo de latencia entre el inicio de la toma de la droga y la aparición de las lesiones dérmicas, uso de la droga hasta el día del inicio de la clínica, exposición previa a la droga y tipo de droga consumida, si se logra obtener una puntuación $> 0 = 6$ es muy probable que la causa de enfermedad sea por la droga¹⁵.

Algunos autores dividen el curso clínico que puede transcurrir en 3 fases: Período prodrómico, período de necrolisis y período de reepitelización. Inicialmente puede aparecer síntomas como fiebre, escozor ocular, disfagia, dolor cutáneo de moderado a severo, astenia pudiendo preceder cualquiera de ellas 1 -3 días a las lesiones cutáneas. Éstas suelen aparecer primero en el tronco, cuello, cara y se extienden a la zona próximas de miembros superiores. No hay compromiso de zonas distales, palmas ni plantas. Puede existir daño de mucosas oral, ocular y genital (>90% de pacientes) afectación de la vía respiratoria en el 25% de los pacientes con NET o incluso digestivas (esofagitis, colitis)¹⁶.

En el segundo periodo, las lesiones cutáneas aparecen primero como maculas eritematosas purpúricas (rojo oscuro) de tamaño y forma irregular con tendencia a confluir, dolor y quemazón si se agrega afectación de mucosas y dolor, se debe sospechar mayor riesgo de progresión de la necrolisis epidérmica. Sin desprendimiento cutáneo espontaneo se debe buscar signo de Nikosky a la presión tangencial. Con la progresión de la enfermedad, las lesiones maculares se tornan grises por la necrosis de la epidermis (demora de horas a días). Posteriormente se puede dar la aparición de las ampollas flácidas que pueden tornarse hemorrágicas y excarcelación llegando a lucir como “piel escaldada”.

El periodo de re-epitelización se puede prolongar entre una y tres semanas, en función de la extensión y la gravedad del cuadro clínico. La evolución de la enfermedad es impredecible, ya que es difícil determinar cuándo finalizará. Las hiper e hipopigmentaciones ocurren en prácticamente todos los pacientes. Se presenta la onicomadesis (caída de las uñas) que al crecer nuevamente pueden desarrollar deformidades.

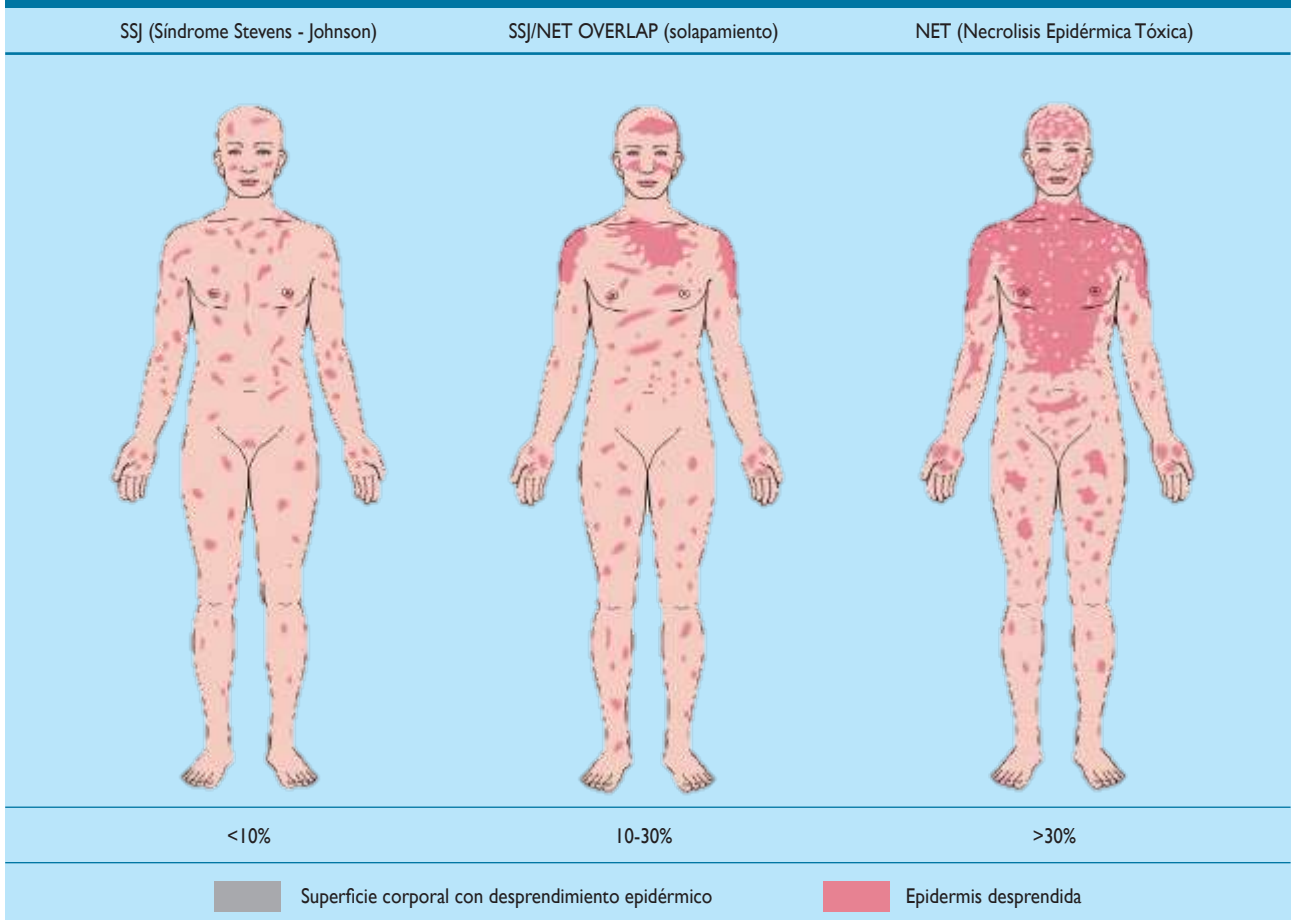
Considerando a la NE y sus variantes, se logra diferenciar clínicamente el SSJ y la NET por el porcentaje de extensión del desprendimiento cutáneo permitiendo la clasificación del paciente en tres grupos: SSJ: < 10% de la superficie corporal (SC), SSJ/NET solapamiento: 10-30% de la SC NET: > 30% de la SC¹⁷ (Tabla 2).

Se puede predecir el riesgo de mortalidad aplicando una puntuación de gravedad de la enfermedad, elaborada específicamente para predecir la respuesta clínica de la NET, SCORTEN (Simplified Acute Physiology Score and a burn scoring system)¹⁸. El mal pronóstico en la NET se ve relacionado a la mayor edad, extensión del desprendimiento epidérmico y sobre todo a la retirada tardía de la droga que ensombrece el pronóstico, ya que no existe tratamiento específico, a pesar de nuevas descripciones interesantes¹⁹. SCORTEN es una escala de valoración de la gravedad de la enfermedad que se aplica a la NET y en la que se combinan siete parámetros con el mismo peso para predecir el pronóstico - mortalidad (Figura N° 4). Una muerte, en promedio de uno cada tres pacientes con NET, y se debe en gran medida a infecciones (S. aureus y Pseudomona aeruginosa).

Se ha estimado que la retirada inmediata del fármaco causante reduce el riesgo de muerte en un 30% diario¹².

Para confirmar el diagnóstico de necrolisis epidérmica es útil la histología, teniendo en cuenta las diferencias con el síndrome de piel escaldada (SSSS), ampollas subcorneas localizadas en capa granulosa de la epidermis y en la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA),

Tabla 2. Espectro de la enfermedad según la superficie corporal con desprendimiento epidérmico. Las medidas deben incluir la epidermis desprendida y desprendible (signo de Nikolsky positivo), no solo las áreas eritematosas (signo de Nikolsky negativo). *Cuadro Bologna Dermatología 4TA EDICION*



Factores pronósticos de la necrolisis epidérmica tóxica (score SCORTEN)*

Criterios: 1 punto por cada condición

Factores pronósticos	Puntos
▲ Edad > 40 años	1
▲ Frecuencia cardíaca > 120 LPM	1
▲ Cáncer o neoplasia hemáticas	1
▲ SC afectada en 1 día > 10%	1
▲ Concentración de urea en suero (> 10 mmol/l)	1
▲ Concentración de bicarbonato sérico (<20 mmol/l)	1
▲ Concentración sérica de glucosa (> 14 mmol/l)	1

Figura N° 4. SCORTEN: Sistema de clasificación pronóstica y mortalidad para pacientes con NET. Se usan 7 factores pronósticos. Puntuación total (tasa de mortalidad): 0 - 1 (3,2%); 2 (12,2%); 3 (35,5%); 4 (58,3%); > 5 (90,0%). *Adaptado de: Bastuji-Garin S, Fouchard N, Bertocchi M, Roujeau JC, Revuz J, Wolkenstein P. SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol.* 2000;115(6):149-53 (20)

acúmulos de infiltrado neutrófilo sin necrolisis epidérmica del grosor completo de la epidermis.

El tratamiento médico de apoyo requiere diagnóstico temprano y retirada inmediata del fármaco causante probable. El tratamiento sintomático es análogo a las que se realiza en las quemaduras térmicas graves y evitar complicaciones asociadas (hipovolemia, el desequilibrio de electrolitos, la insuficiencia renal y la septicemia). Es esencial la hidratación, apoyo nutricional, cuidado de las heridas, de forma adecuada y ha de recibir el tratamiento apropiado en la unidad de grandes quemados: Garantizar el acceso venoso, considerar la necesidad de intubación orotraqueal, y monitorización de los signos vitales.

El uso de corticoesteroides continúa siendo controvertido, ya que estudios observacionales han demostrado un aumento de las complicaciones y de mortalidad. Pero estudios

posteriores han sugerido que si se administran de forma precoz durante un periodo corto a dosis moderadas altas (prednisona 1 - 2mg/kg durante 3 - 5 días/ dexametasona 1.5mg/kg/día por 3 días) pueden asociarse con efectos beneficiosos), sin embargo, en un metanálisis de serie de casos no ha confirmado el efecto beneficioso²¹.

Hasta el momento no existe tratamiento específico con eficacia demostrada en ensayos clínicos. Pero existen trabajos descriptivos donde se evidencia el uso de ciclofosfamida (actualmente fuera de uso en la NE por leucopenia, linfopenia y sepsis), la plasmaféresis, la N-acetilcisteína 2 g/6 h (antioxidante e inhibidor del factor de transcripción pro-inflamatorio NF-kB) y, más recientemente, los inhibidores del TNF- α (p. ej., etanercept, infliximab) que han revelado resultados prometedores.

En una revisión retrospectiva de 71 pacientes con SSJ/ NET, la ciclosporina (3-5 mg/kg/día durante un promedio de 7 días y no superior a las 4 semanas) se asoció a una

tasa de mortalidad estandarizada de 0,43 en comparación con una tasa de mortalidad estandarizada de 1,43 para IgIV (dosis total media de 3 g/kg)²². Uno de los beneficios de la ciclosporina es el inicio de la reepitelización que se da en 2-5 días tras el inicio.

Se emplea IgIV desde 1998 ya que contiene anticuerpos que pueden inhibir la unión de FasL a Fas a dosis altas (0,75 g/kg/ día durante 4 días consecutivos) y se observó detención de la progresión del desprendimiento epidérmico. Desde entonces, numerosos casos y series de casos han analizado el efecto terapéutico de la IgIV sobre la NET, siendo resumidos en dos metanálisis donde se muestra que la dosis totales < 2 g/kg pueden ser insuficientes para obtener un efecto terapéutico óptimo, dosis más altas de IgIV (≥ 2 g/kg) se han relacionado con una tasa de supervivencia más alta y una tasa de mortalidad más baja²³. Contraindicaciones relativas para la IgIV incluyen un estado de hipercoagulabilidad y deficiencia de IgA, y no tanto enfermedad renal (Figura N° 5).

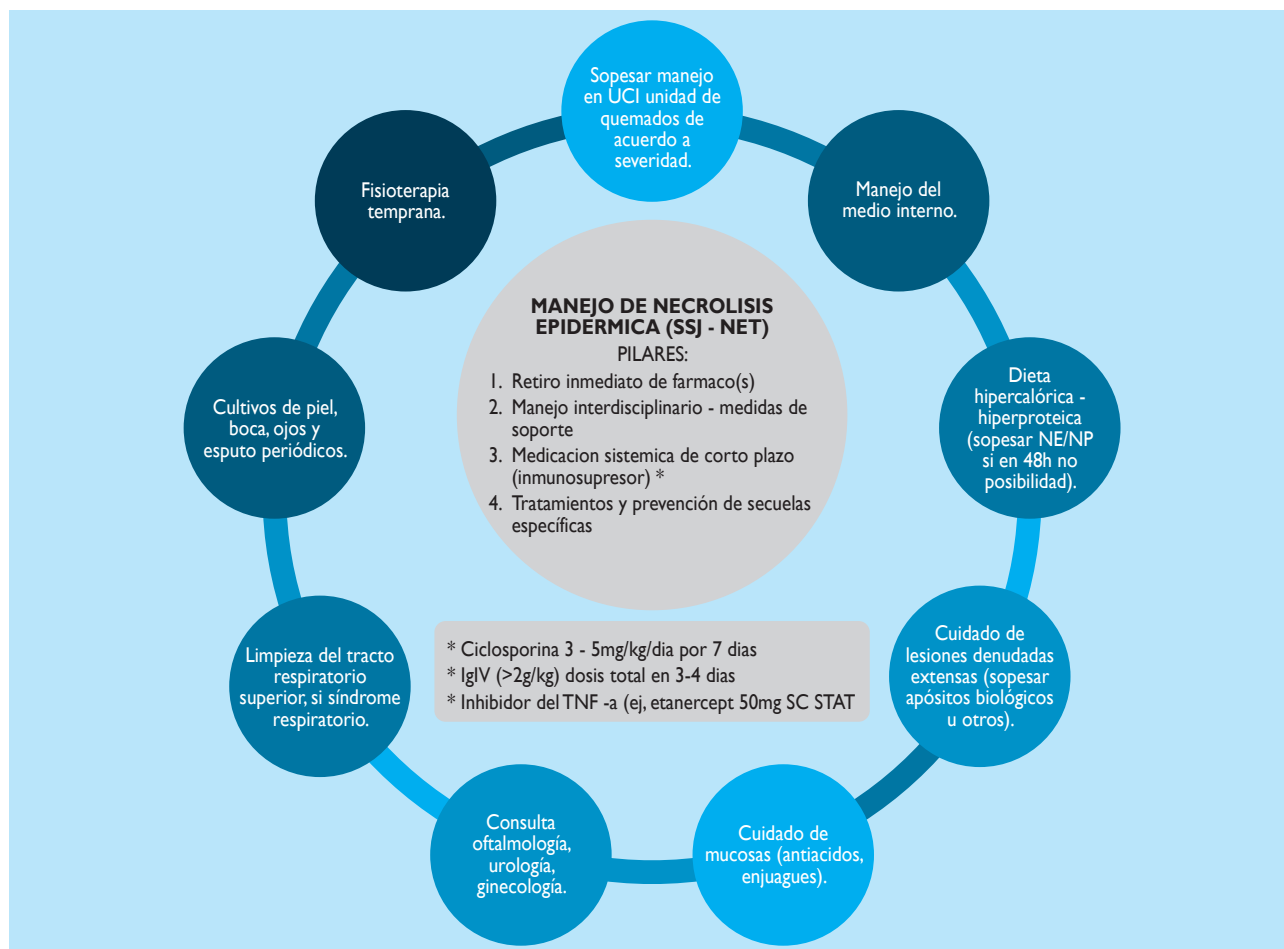


Figura N° 4. Manejo de necrolisis epidérmica, basado en pilares. Adaptado de *Bologna - Dermatología, sección 4*. NE: Nutrición enteral, NP: Nutrición parenteral. STAT: Una sola vez.

CONCLUSIONES

La necrolisis epidérmica es un espectro de enfermedad que engloba el SJS y la NET, considerando una patología mucocutánea rara, asociada al uso de medicamentos en un porcentaje alto. Uno de éstos es la carbamazepina el cual puede considerarse como una reacción idiosincrática, sin embargo, existe evidencia que sugiere predisposición genética (HLA) e interacción con la droga, LT CD8+, cascada inflamatoria – apoptótica. No existe evidencia robusta que permita recomendar un tratamiento farmacológico específico. En general el tratamiento con corticoides y ciclofosfamida está en desuso, pero diferentes centros utilizan como tratamiento inmunosupresor la inmunoglobulina o ciclosporina A. Se requiere estudios en países latinoamericanos para poder delimitar el riesgo fármaco - genómico al momento del inicio de las diferentes drogas para evitar, pero el clínico debe tener en cuenta siempre las reacciones adversas cutáneas debido a medicamentos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alfonso Estrella-Alonso. Necrolisis epidérmica tóxica: un paradigma de enfermedad crítica. fondos FEDER Instituto de Salud Carlos III FIS 15/01942. DOI: 10.5935/0103-507X.20170075
- Jean Bologna, *Dermatology* 4th edition. E Servier Saunders, (2018)
- Fitzpatrick, *Dermatología en medicina general*, 8va edición, McGraw-Hill (2014)
- Roberto Arenas, *Dermatología, Atlas, diagnóstico y tratamiento*, 7ma edición, McGraw-Hill (2019). Cap. 13.
- Weinand C, Xu W, Perbix W, et al. 27 years of a single burn centre experience with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: analysis of mortality risk for causative agents. *Burns* 2013;39:1449-55.
- Chen P, Lin JJ, Lu CS, et al. Carbamazepine-induced toxic effects and HLA-B*1502 screening in Taiwan. *N Engl J Med* 2011;364:1126-33.
- Hung SI, Chung WH, Liou LB, et al. HLA-B*5801 allele as a genetic marker for severe cutaneous adverse reactions caused by allopurinol. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102:4134-9.
- Abe R. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: soluble Fas ligand involvement in the pathomechanisms of these diseases. *J Dermatol Sci.* 2008;52(3):151-9.
- Chung WH, Hung SI, Hong HS, et al. Medical genetics: a marker for Stevens-Johnson syndrome. *Nature* 2004;428:486.
- McCormack M, Alfrevic A, Bourgeois S, et al. HLA-A*3101 and carbamazepine-induced hypersensitivity reactions in Europeans. *N Engl J Med* 2011;364:1134-43.
- Hsu DY, Brieve J, Silverberg NB, Silverberg JL. Morbidity and mortality of Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis in United States adults. *J Invest Dermatol* 2016;136:1387-97.
- García-Doval I, LeCleach L, Bocquet H, et al. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: does early withdrawal of causative drugs decrease the risk of death? *Arch Dermatol* 2000;136:323-7.
- Yun J, Marcaida MJ, Eriksson KK, et al. Oxypurinol directly and immediately activates the drug-specific T cells via the preferential use of HLA-B*58:01. *J Immunol* 2014;192:2984-93.
- Nickloff B, J. (2008). Saving the skin from drug-induced detachment. *Nature Medicine*, 14(12), 1311–1313. doi:10.1038/nm1208-1311. DOI: 10.1038/nm1208-1311
- Sassolas B, Haddad C, Mockenhaupt M, Dunant A, Liss Y, Bork K, et al. ALDEN, an algorithm for assessment of drug causality in Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis: comparison with case-control analysis. *Clin Pharmacol Ther.* 2010;88(1):60–8.
- Lebargy F, Volkenstein P, Gisselbrecht M, et al. Pulmonary complications in toxic epidermal necrolysis: a prospective clinical study. *Intensive Care Med* 1997;23:1237-44.
- Tatenda Masuka Josiah, An Interesting Case of Carbamazepine-Induced Stevens-Johnson Syndrome, *Drug Safety – Case Reports* (2019), <https://doi.org/10.1007/s40800-018-0095-y>
- Bastuji-Garin S, Fouchard N, Bertocchi M, et al. SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol* 2000;115:149-53.
- Auquier-Dunant A, Mockenhaupt M, Naldi L, et al. Correlations between clinical patterns and causes of erythema multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis: results of an international prospective study. *Arch Dermatol* 2002;138:1019-24.
- Bastuji-Garin S, Fouchard N, Bertocchi M, et al. SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol* 2000;115:149-53.
- Sekula P, Dunant A, Mockenhaupt M, Naldi L, Bouwes Bavinck JN, Halevy S, Kardaun S, Sidoroff A, Liss Y, Schumacher M, Roujeau JC; RegiSCAR study group. Comprehensive survival analysis of a cohort of patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol.* 2013;133(5):1197-204.
- Brice SL, Leahy MA, Ong L, et al. Examination of non-involved skin, previously involved skin, and peripheral blood for herpes simplex virus DNA in patients with recurrent herpes-associated erythema multiforme. *J Cutan Pathol* 1994;21:408-12.
- Barron SJ, Del Vecchio MT, Aronoff SC. Intravenous immunoglobulin in the treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a meta-analysis with meta-regression of observational studies. *Int J Dermatol* 2015;54: 108-15.

Correspondencia: Katherine Augusta Saji Rondan
Email: alex.ventura.l@upch.pe

La Sociedad Peruana de Dermatología. Su evolución desde su fundación al presente

The Peruvian Society of Dermatology. Its evolution from its foundation to the present

Leonardo Sánchez-Saldaña¹

NACIMIENTO Y PRIMEROS PRESIDENTES DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

La “*Sociedad Peruana de Dermatología*” se gesta el 1° de setiembre de 1964, cuando un grupo de 23 dermatólogos, reunidos en el local de la Asociación Médica Daniel Alcides Carrión decidieron formar la “*Sociedad Peruana de Dermatología y Venereología*”; redactan y suscriben el Acta de Fundación y nombran a la Comisión Organizadora presidida por el *Dr. Aizic Isaac Cotlear Dolberg*. Figura N° 1. Esta Comisión Organizadora dos meses después convoca a elecciones, saliendo elegida la Primera Junta Directiva de la Sociedad Peruana de Dermatología, presidida por el *Dr. Amaro Urrelo Novoa* para el periodo 1965. Inicialmente la duración de la Junta Directiva era de un año, y a partir de 1975 se prolonga a dos años su vigencia. Condujeron la Sociedad 33 Juntas Directivas hasta el año 2020¹.

Presidentes que ha tenido la Sociedad Peruana de Dermatología son los siguientes:

- ▲ 1965: Dr. Amado Urrelo Novoa*
- ▲ 1966: Dr. Amado Urrelo Novoa
- ▲ 1967: Dr. Juan Manrique Ávila
- ▲ 1968: Dr. Aizic Cotlear Dolberg *
- ▲ 1969: Dr. Aizic Cotlear Dolberg
- ▲ 1970: Dr. Luis Flores Cevallos *
- ▲ 1971: Dr. Luis Flores Cevallos
- ▲ 1972: Dr. Wenceslao Castillo Rivadeneira*
- ▲ 1973: Dr. Wenceslao Castillo Rivadeneira
- ▲ 1974: Dr. Zuño Burstein Alva

- ▲ 1975 - 1976: Dr. Raúl Gallarday Vásquez
 - ▲ 1977 - 1978: Dr. Antonio Caldas Rodríguez
 - ▲ 1979 - 1980: Dr. Humberto Gonzáles Garay
 - ▲ 1981 - 1982: Dr. David Carrizales Ulloa
 - ▲ 1983 - 1984: Dr. Manuel Palomino Yamamoto
 - ▲ 1985 - 1986: Dr. David Carrizales Ulloa
 - ▲ 1987 - 1988: Dr. Luis Valdivia Blondet
 - ▲ 1989 - 1990: Dr. José Salazar Zumarán
 - ▲ 1991 - 1992: Dr. Julio Saldaña Patiño
 - ▲ 1993 - 1994: Dr. David Carrizales Ulloa
 - ▲ 1995 - 1996: Dr. Luis Valdivia Blondet
 - ▲ 1997 - 1998: Dr. Héctor Cáceres Ríos
 - ▲ 1999 - 2000: Dr. Leonardo Sánchez Saldaña
 - ▲ 2001 - 2002: Dr. Gadwyn Sánchez Félix
 - ▲ 2003 - 2004: Dr. Nicolás Tapia Dueñas
 - ▲ 2005 - 2006: Dra. Eva Tejada Espinoza
 - ▲ 2007 - 2008: Dr. Lisandro Obregón Sevillano
 - ▲ 2009 - 2010: Dr. Florencio Cortez Franco
 - ▲ 2011 - 2012: Dra. Lucía Canales Quispe
 - ▲ 2013 - 2014: Dr. Leonardo Sánchez Saldaña
 - ▲ 2015 - 2016: Dra. Hilda Espinoza Valenzuela
 - ▲ 2017 - 2018: Dr. Juan José Lazarte Laos
 - ▲ 2019 - 2020: Dr. Carlos Montenegro Infante
- * Reelecto

Fue durante la primera Junta Directiva presidida por el *Dr. Amaro Urrelo Novoa* (1965-1966) Figura N° 2 que se aprueba el símbolo de la *Sociedad Peruana de Dermatología*, que es el *Huaco Retrato* de la *Cultura Mochica* (Figura N° 3), que nos muestra los estragos de

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



Figura N° 1. Dr. Aizic Cotlear Dolberg Presidente de la Comisión Organizadora de la SPD.



Figura N° 2. Amaro Urrelo Novoa Primer Presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología.



Figura N° 3. Huaco retrato de la cultura Mochica con "uta", logo de la Sociedad Peruana de Dermatología.

una enfermedad parasitaria propia de nuestro país y de gran arraigo dermatológico denominada *Leishmaniasis* ("uta") en el rostro de un hombre Mochica. Así mismo se aprueba el modelo del Diploma Societario^{2,3}. Según lo ordenado por el Estatuto de la *Sociedad Peruana de Dermatología* en su Título I Capítulo II, artículo 8 es de uso obligatorio en toda documentación oficial, diplomas y publicaciones.

La primera solicitud de incorporación se registra según actas el 17 de marzo de 1965, siendo el postulante el Dr. José Ruiz Agüero, destacado dermatólogo y poeta de la filial Norte. Figura N° 4.

El primer Estatuto se aprueba el 1° de octubre de 1964. Se hicieron modificaciones aprobadas en Asambleas Estatutarias el 17 de setiembre de 1966, el 28 de noviembre de 1969, el 27 de noviembre de 1970, el 16 de mayo de 1971, el 17 de noviembre de 1981 y el 25 de noviembre de 1996, vigente a la fecha, tres de ellas con la finalidad de adecuarse a las normas que impartió en un momento el Colegio Médico del Perú.

La segunda Directiva de la Sociedad Peruana de Dermatología la presidió el



Figura N° 4. Dr. José Ruiz Agüero.

Dr. Juan Manrique Ávila (1967-1968). Durante su gestión se edita el primer número de la Revista de la Sociedad Peruana de Dermatología denominada "*Revista de la Sociedad Peruana de Dermatología*" Vol. 1 - N° 1 junio 1967. Se publica semestralmente.

La cuarta Junta Directiva de la Sociedad Peruana de Dermatología es presidida por el *Dr. Luis Flores Cevallos*; reelecta para el periodo 1971. En esta junta directiva se inicia la Historia de los congresos Peruanos de Dermatología, con la organización del "*Primer Congreso Peruano de Dermatología*", realizado del 1° al 7 de diciembre de 1971; teniendo como sede el auditorio del Hospital Central del Empleado, hoy *Hospital Edgardo Rebagliati Martins*, quién en esa época poseía el mejor auditorio del Perú^{1,2}.

En los inicios de la Sociedad Peruana de Dermatología aún no existía el *Colegio Médico del Perú* y regulaba la profesión médica en el aspecto gremial y ético a nivel nacional la *Federación Médica Peruana*. La Sociedad es aceptada como órgano de base el 19 de setiembre de 1965. La Federación Médica Peruana se mantiene vigente como Organización Gremial Nacional.

Mediante Ley 15173 se crea el Colegio Médico del Perú, coordinada con el Decreto Ley 17239, se aprueba sus estatutos el 1° de julio de 1969 y en enero de 1970 inicia sus funciones la primera directiva del Colegio Médico, institución que tiene como fines el aspecto científico,

ético, deontológico, no gremial, a nivel nacional, y que se apoya en sus Sociedades Científicas Nacionales para el ejercicio de estas funciones¹. La Sociedad Peruana de Dermatología, después de cumplir todas las normativas y exigencias del CMP para su inscripción en el *Registro de Instituciones Médicas Científicas*, es reconocida como tal con Resolución del Consejo Nacional CMP-CN-146 del 28 de diciembre de 1973¹.

Con el desarrollo científico de la profesión médica, surgen nuevas sub - especialidades que agrupan a médicos dedicados al estudio de un segmento de su especialidad básica; además aparecen grupos de interés, dando como resultado de esto y el afán equivocado de figuración, la proliferación de nuevas sociedades que entran en competencia con las Sociedades Científicas matrices, originando desorden que dificulta la supervisión de sus actividades por parte del Colegio Médico del Perú. Por ello el Colegio Médico nombra un comité para el estudio y reglamentación de las Sociedades Científicas. La Sociedad Peruana de Dermatología es inscrita como "*Sociedad Científica Principal*" en el Registro Nacional de Instituciones Médico Científicas en el folio N° 005 del *Registro de Sociedades Médicas Principales* por

Resolución del Consejo Nacional N° 1680 del 12 de mayo de 1999, siendo nuestra institución una de las primeras cinco sociedades científicas inscrita en el Registro del Colegio Médico. Figura N° 5 al 8. El comité de Calificación de Instituciones Científicas, presidido por el Dr. Antonio Caro Fierro, estuvo a cargo de la evaluación de las sociedades, para lo cual se tomó en cuenta su situación legal, su reconocimiento por el Ministerio de Salud, inscripción en los registros públicos, cantidad de miembros, entre otros requisitos estipulados en el nuevo reglamento de Sociedades Médico Científicas. Inscrita en el Ministerio de Salud con resolución N° 216-99-SA/DM, del 27 de abril de 1999, en los términos de "Otorgar el reconocimiento oficial a la Sociedad Peruana de Dermatología, e inscrita en el Registro de Asociaciones de Profesionales de la Medicina o cualesquiera de sus ramas, con fines científicos, culturales o gremiales. Inscrita en los Registros Públicos de Lima, como "Asociación", con la denominación de Sociedad Peruana de Dermatología", en el Asiento 1, de la Partida N° 01961721, del Registro de Personas Jurídicas de Lima.

Las Filiales y los Capítulo de la Sociedad Peruana de Dermatología forman parte de la Sociedad Matriz, y



Figura N° 5. El presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología firma la recepción del documento de reconocimiento de la Sociedad como "Sociedad Médica Principal" el 12 de mayo de 1999. El Dr. Max Cárdenas, Decano Nacional del Colegio Médico del Perú hace entrega del Certificado respectivo. Lo acompañan el Dr. Antonio Caro fierro y el Dr. Amador Vargas Guerra.



Figura N° 6. Certificado que acredita a la Sociedad Peruana de Dermatología como "Sociedad Médica Principal".



Figura N° 7. Momento del brindis. Dr. Antonio Caro Fierro presidente del comité de evaluación de sociedades médicas; Dr. Max Cárdenas, Decano Nacional del CMP; Dr. Leonardo Sánchez Saldaña presidente de la SPD y el Dr. Amador Vargas, secretario del Interior del CMP y Dr. Héctor Cáceres Ríos.

se han creado por iniciativa de algunos directivos de la sociedad matriz y se han desarrollado por el esfuerzo de sus miembros cumpliendo importantes actividades gremiales y científicas en sus regiones y contribuyendo al desarrollo de la dermatología nacional. La Sociedad Peruana de Dermatología cuenta con las siguientes filiales.



Figura N° 8. La familia dermatológica asistió a la Ceremonia de Reconocimiento de las Sociedades.

LA FILIAL SUR DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

La historia de la organización de la “Asociación Dermatológica Sur Peruana” en la Ciudad de Arequipa, se inicia con su fundación el 18 de agosto de 1972, reconocida como Filial de la Sociedad el 29 de diciembre de 1972. Posteriormente se inactiva hasta 1995, en que se forma en coordinación con los dermatólogos de la región sur (Arequipa, Cusco y Tacna) la *Filial Sur de la Sociedad Peruana de Dermatología* con sede en la ciudad de Arequipa, siendo su primer presidente el *Dr. Víctor Delgado Fernández*, formado en Brasil con el profesor *Dr. Sebastiao Sampaio*. Los pioneros en el ejercicio de la Dermatología como especialidad no escolarizada en la región sur peruana fueron el *Dr. Lino Urquieta*, *Dr. Edmundo Escomel* y el *Dr. José Luis Arenas (Padre)*^{1,5}. Figura N° 9 y 10.



Figura N° 9. De izquierda a derecha: Dres. Marcial Ríos Flores, Luis Suárez Eliot, Raúl Hurtado Paredes, Víctor Delgado Fernández, Reynaldo Ballón Medina, Wenceslao Castillo Rivadeneira.



Figura N° 10. Dr. Robert Tincopa (Filial Norte), Luis Tincopa (Filial Norte), Víctor Delgado Fernández (Primer Presidente de la Filial Sur), Cesar Delgado y Víctor Delgado Jr. (Filial Sur).

LA FILIAL NORTE DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

La *Filial Norte de la Sociedad Peruana de Dermatología*, integrada geográficamente por los departamentos de La Libertad, Piura, Lambayeque, Ancash-Chimbote, Cajamarca y Tumbes, se gesta a fines de los años 70; con más precisión el año de 1979, siendo su mentor el *Dr. David Carrizales Ulloa*, quién en uno de sus viajes por la costa norte, expresó a un grupo de dermatólogos del norte la necesidad de formar una filial del norte de la Sociedad Peruana de Dermatología. Tal idea fue madurando lentamente, hasta que el 15 de agosto del año de 1987, el *Dr. Luis Valdivia Blondet*, siendo presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología, funda la Filial Norte. Para ello fue necesario cumplir con los requisitos que, para la creación de filiales, tiene establecido el Colegio Médico del Perú, motivo por el que en meses previos se procedió a afiliar a todos los médicos dermatólogos que venían realizando la especialidad en el norte del Perú, certificando como miembros titulares a 11 dermatólogos. Su primer presidente fue el *Dr. Luis Tincopa Montoya*. Figura N° 11. La primera junta directiva presidida por el *Dr. Luis Tincopa Montoya*, se prolongó por siete años. Durante este periodo el número de dermatólogos se incrementó en la Filial Norte^{1,4,6}. Los miembros fundadores fueron los Dres. Luis Tincopa Montoya, Ángel Morgan Zavaleta, José Ruiz Agüero, Vicente Tincopa Ancharte, Víctor Hugo Che León, Enrique Arias Paredes, Javier Coronel Rivas, Freddy Gambini Lay, Jaime Vega Chávez, Leandro Morgan Zavaleta y Oscar Tincopa Wong⁶.

Esta junta directiva inició sus actividades académicas en la especialidad, organizando el Primer Curso de



Figura N° 11. Dr. Oscar Tincopa Wong y Dr. Luis Tincopa Montoya. Forjadores de la Filial Norte de la SPD y su primer presidente.

Dermatología de Postgrado bajo el auspicio de la Unidad de Postgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, ocasión en que por primera vez se pone de manifiesto la participación de los miembros de la Filial Norte. Figura N° 12. Al año siguiente se da comienzo a las actividades académicas científicas de la Filial Norte en cada ciudad de la región norte, desarrollándose en forma regular eventos en la modalidad de cursos en Trujillo, Chiclayo, Piura, y posteriormente en Chimbote y Cajamarca. Este desarrollo permitió consolidar a la Filial Norte como parte de la institución nacional^{1,6}.

El creciente aumento en el número de los médicos dermatólogos ha permitido ir consolidando una verdadera descentralización y ha hecho necesario que cada ciudad deba tener un periodo como sede de la Filial Norte, dándose inicio a esta modalidad desde el año 2001.

Posteriormente se crearon la Filial del Callao y la Filial de Ica. Se intentaron formar otras filiales por algunas juntas directivas sin criterios técnicos, no prosperando.

LOS CAPÍTULO DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

Uno de los pasos importantes en la evolución ascendente de la Sociedad Peruana de Dermatología lo constituyó la creación de los denominados Capítulos de la institución, los que agrupan a aquellos dermatólogos dedicados

preferentemente a una determinada área de la especialidad. En la Sociedad, afortunadamente, los miembros que cultivan las sub – especialidades, deponiendo intereses personales y comprendiendo que la división debilita la representatividad de su Sociedad principal y por tanto su unidad, conformaron Capítulos. Estos capítulos son:

CAPÍTULO DE DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

El primer Capítulo que se formó fue el *Capítulo de Dermatología Pediátrica* en 1995 y su primer Presidente fue el Dr. Héctor Cáceres Ríos, le siguió en el cargo el Dr. Leonardo Sánchez Saldaña, luego el Dr. Florencio Cortez Franco, Dr. Carlos Galarza y finalmente la Dra. Rosalía Bayona Chamberg, no habiendo continuado y desactivándose el capítulo^{1,7}. Este capítulo realizó en sus primeros años una intensa actividad científica realizados cursos nacionales e internacionales de dermatología pediátrica. El I curso nacional de Dermatología pediátrica en el auditorio del Hospital Militar Central, el 25 y 26 de febrero de 1995, como preámbulo para el I curso internacional de dermatología pediátrica que se realizó entre el 22 y 23 de junio en el Hotel Las Américas; contando con la presencia de la *Dra. Berenice Krafchick* (Canadá), *Dr. Neil Prose* (EEUU), *Dr. Luis Alfredo Gonzales Aveledo* (Venezuela) y las doctoras Lourdes Tamayo Sánchez y Carola Dirán (México), posteriormente no visitaron en otras ocasiones. Figura N° 13 y 14.



Figura N° 12. Miembros de la Filial Norte en el Primer curso de Post Grado de Dermatología, acompañado por el Dr. Luis Valdivia Blondet presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología.



Figura N°13. Participantes del primer curso internacional de dermatología pediátrica.

CAPÍTULO DE CIRUGÍA DERMATOLÓGICA

El Capítulo de *Cirugía Dermatológica* se forma el 8 de marzo de 1996, siendo su primer presidente el *Dr. Luis Valdivia Blondet*. Es mérito de este capítulo el haber diseñado y puesto en práctica las campañas de prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer cutáneo, realizadas en áreas socio-económicamente deprimidas, no realizadas nunca anteriormente en el país. Figura N° 14 a 16. Su entusiasmo despertó el interés de la Cátedra de Dermatología de la Universidad Mayor de San Marcos en iniciar el dictado del Curso de Cirugía Dermatológica en la formación de postgrado^{1,8}.

Es así, el 08 de marzo de 1996 se formó el *Capítulo de Cirugía Dermatológica* siendo sus miembros fundadores: Aliaga Mariñas Felipe, Ciriani Anchorena Bruno, Condori Di Burga Hugo, Costa Alfaro Humberto, Delgado Gonzáles César, De Rossi Fataccioli Daniel, Heracles Jiménez Jorge, Medina Tong Rebeca, Obregón Sevillano Lisandro, Palomino Yamamoto Manuel, Paredes Llerena Guido, Pinto Salas Rogelio, Seattone León Arturo, Saldaña Patiño Julio, Saldaña Del Piélago Katiuska, Small Arana Octavio,



Figura N° 14. Campaña de Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer Cutáneo, realizado en Túpac Amaru de Villa, Chorrillos. Dirección de Salud II Lima Sur.



Figura N°15. Dr. Felipe Aliaga Mariñas atendiendo a un paciente en la Jornada Social en Chorrillos - Villa.

Tirado Vilela Herbert, Valdivia Blondet Luis, Valverde Bejarano Daniel, Vidarte Orrego Gladys y Zavaleta Vértiz Julio; profesionales de sólidos conocimientos y amplia experiencia en los diversos campos de la cirugía cutánea comprometidos con la docencia de la especialidad. El Acta de fundación fue suscrita por el *Dr. Lawrence Field*, profesor visitante de la Sociedad Internacional de Cirugía Dermatológica. Figura N° 17.

CAPÍTULO DE FOTOBIOLOGÍA Y FOTOMEDICINA

El *Capítulo de Fotobiología y Foto medicina* se funda en la Ciudad de Lima, el 28 agosto del 2002, con la finalidad de fomentar el interés y el desarrollo de la Fotobiología,



Figura N°16. Profesores extranjeros invitados: Carmen Tavera Tejada, jefe del Servicio de Dermatología, Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez, República Dominicana, Lawrence Field; Judith Domínguez Cherit, jefe del Servicio de Cirugía Dermatológica del Hospital Manuel Gea Gonzáles, México Antonio Giráldez Casanovas, cirujano dermatólogo de la República Dominicana.



Figura N° 17. Profesor Dr. Lawrence Field firmando el acta de Fundación del Capítulo de cirugía Dermatológica.

Foto medicina y Foto dermatología en el Perú; además de propiciar grupos de interés a nivel nacional para coordinar actividades académicas e institucionales, conjuntamente con las Sociedades Internacionales de Fotobiología, desarrollar entre los jóvenes interesados en la Fotobiología y Foto medicina los conocimientos y fundamentos necesarios para fomentar el beneficio necesario de ésta ciencia en beneficio del medio ambiente y de la humanidad.

Los dermatólogos miembros fundadores que se reunieron para formar el capítulo de Fotobiología y Foto medicina fueron: Dr. Luis Valdivia Blondet, Dr. Leonardo Sánchez Saldaña, Dr. Octavio Small Arana, Dr. Lisandro Obregón Sevillano, Dr. Hugo Condori Di Burga, Dr. Bruno Ciriani Anchorena, Dra. Eliana Sáenz Anduaga, Dr. Gadwyn Sánchez Félix, Oscar Tincopa Wong, Dra. Lucía Canales Quispe, Dr. Marcial Ríos Flores, Dra. Beatriz Meza Méndez, Dra. Emma Escalante Jibaja, Dra. Eva Garragori Reyes, Dra. Julia Pancorbo Mendoza, Dra. Patricia Lanchipa Yokota, Dr. Gustavo Beltrán Grados, Dr. Felipe Aliaga Marinas y Dra. Lidia Arana.

Su primer presidente fue el Dr. Luis Valdivia Blondet (2001-2002). La segunda Junta Directiva la preside el Dr. Gustavo Beltrán Grados (2003-2004). Durante esta gestión se inicia las campañas de prevención del cáncer de piel y las campañas de foto educación. Luego se sigue en el cargo la Dra. Beatriz Meza Méndez (periodo 2005-2006). El capítulo se reactiva el 2018, siendo presidente del capítulo el Dr. Leonardo Sánchez Saldaña.

El Capítulo de Fotobiología y Foto medicina, inicio sus actividades científicas organizando el I CONGRESO LATINOAMERICANO DE FOTOBIOLOGÍA Y FOTOMEDICINA, en el marco del XVII Congreso Bolivariano de Dermatología y IX Congreso Peruano de Dermatología, realizado del 28 de agosto al 1° de setiembre del 2002 en Los “Delfines Hotel Summit

& Casino”. Este congreso contó con la participación de máximos exponentes de la fotobiología: Doctores Norbert H Brockmeyer (Alemania), Herbert Hönigsmann (Alemania), Michael Landthaler (Alemania), Thomas Schwartz (Alemania), Agatha Schwartz (Alemania), Fernando Stengel (Argentina), Robert Knobler (Austria), Tania Cestari (Brasil), Absalón Filgueira (Brasil), Juan Carlos Diez de Medina (Bolivia), Juan Honeyman Muro (Chile), Martha Valbuena (Colombia), Henry Lim (EEUU), André Rougier (Francia), Anthony Young (Inglaterra), Juan Pablo Castañedo Cásares (México), María Teresa Hojyo (México), Antonio Rondón Lugo (Venezuela), Oscar Tincopa (Perú) y Juan Rodríguez Tafur (Perú).

El programa científico fue de alto nivel científico y académico que satisfizo las expectativas de los asistentes al evento. Incluyó un curso de Fotobiología con catorce conferencias, simposio de fotobiología, tres conferencias magistrales, comunicaciones libres y trabajos en cartel. Un hecho importante fue que durante la realización del I Congreso Latinoamericano de Fotobiología y Foto medicina se fundó la “*Sociedad Latinoamericana de Fotobiología y Foto medicina*” con sede en Perú. Figura N° 18 a 21.

En la planificación de las actividades a realizar en el año 2002, se editó el volumen 12, N° 2, Edición Especial de Fotobiología de la Revistas “*Dermatología Peruana*”, órgano oficial de la Sociedad Peruana de Dermatología. Este capítulo organizó las campañas de foto protección y foto educación a nivel nacional en coordinación con las filiales los meses de verano en diferentes playas y regiones del país. Figuras N° 22 y 23.



Figura N° 18. Dr. Robert Knobler dirigiendo algunas palabras durante el almuerzo de la fundación de la Sociedad Latinoamericana de Fotobiología y Foto medicina.



Figura N° 19. Reunión de fundación de la Sociedad Latinoamericana de Fotobiología y Foto medicina.



Figura N° 22. Campaña de Fotoprotección y fotoeducación de las playas de la Costa Verde.



Figura N° 20. Reunión de fundación de la Sociedad Latinoamericana de Fotobiología y Foto medicina.



Figura N° 23. Dr. Humberto Chía Dr. José Salazar Zumarán en la playa de agua Dulce realizan la campaña.



Figura N° 21. Reunión de fundación de la Sociedad Latinoamericana de Fotobiología y Foto medicina. Dr. Gadwyn Sánchez Félix, presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología dirigiéndose a los miembros Fundadores de la Sociedad Latinoamericana de Fotobiología y Foto medicina en el almuerzo de su Fundación.

CAPÍTULO DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

Con la necesidad de agrupar en un capítulo a todos los asociados dermatólogos que ejercen la docencia universitaria, nace en el mes de julio del 2000 el CAPITULO DE DOCENCIA. Su primer presidente es el Dr. Carlos Galarza Manyari. Con ellos se dan los pasos iniciales para que la Sociedad, se vincule como Capítulo con las diversas Universidades del País que forman Especialistas en Dermatología como segunda Especialidad; es decir estudio con formación regular escolarizada. El Capítulo contribuye presentando sugerencias para una mejora de la Currícula de Estudios de los Médicos Residentes de la especialidad ante la Unidad de Post Grado de la Facultad de Medicina de la UNM San Marcos y el CONAREME. Le sigue en la presidencia el Dr. Manuel Palomino Yamamoto, tomando la posta en agosto del 2002. Bajo esta Directiva se aprueba la nueva denominación que tendrá en adelante nuestro

Capítulo que es el siguiente. "CAPÍTULO DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN DERMATOLÓGICA", considerando que ambas actividades son inherentes y complementarias en el profesor universitario. Le sigue en la presidencia el Dr. Leonardo Sánchez Saldaña. Esta directiva actualmente en funciones y dentro de su Programa de actividades se ha propuesto continuar con la labor iniciada con mucho entusiasmo por las directivas que le precedió, así como también irradiar su experiencia académica hacia mejoras en la Sociedad con una mentalidad de modernidad, cultura organizacional y pensamiento estratégico, así como apoyo a la Biblioteca institucional e incentívación de la investigación básica y clínica entre nuestros asociados. Así mismo nuestro interés por vincular al Capítulo con prestigiosos docentes nacionales y extranjeros intercambiando experiencias y conocimientos pudiendo llegar a formalizarse Convenios de Intercambio Docente y Pasantías a través de la Sociedad Peruana de Dermatología^{1,9}.

Otros capítulos de más reciente creación son el Capítulo de Histopatología Cutánea presidido por el Dr. Gadwyn Sánchez Félix y el Capítulo de Dermatología Geriátrica presidido por el Dr. Arturo Saettone León y el Dr. Daniel Valverde Bejarano. Ambos capítulos han participado activamente en la organización de cursos conjuntamente con la sociedad matriz.

PUBLICACIONES DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

En lo referente a publicaciones, la Sociedad Peruana de Dermatología cuenta con una revista y boletín de la Sociedad Peruana de Dermatología. La Revista de la Sociedad Peruana de Dermatología se publicó por primera vez en junio de 1967, inicialmente es llamada *Revista de la Sociedad Peruana de Dermatología*, bajo la presidencia del Dr. Juan Manrique Ávila, siendo la editora la Sra. Beatriz de Marcenaro (Figura N° 24). El año 1996 se inicia la publicación en forma regular con el Volumen N° 6, y suplemento con el nombre "Revista Dermatología Peruana" (Fig. N° 25 a 27), siendo presidente de la Sociedad el Dr. Luis Valdivia Blondet y Directo de la Revista. El comité editorial estaba integrado por: Editor: Dr. Luis Valdivia Blondet, Administrador: Dr. Arturo Saettone León, Tesorero: Dr. Herbert Tirado Vilela, Editores Responsables, Dr. Julio Bonilla Espinoza, Dr. Humberto Gonzales Garay, Dr. Humberto Costa Alfaro; Editores Asociados, Dr. Cesar Delgado Gonzales, Dr. Gadwyn Sánchez Félix, Dra. Maricela Mallqui Osorio, Dr. Martín Salomón Neira, Dr. Oscar Tincopa Wong, Dra. Gladys Vidarte Orrego y Dra. Lilia Zapata Cárcamo. Este Comité Editorial desempeñó funciones hasta el 2000.

En ese tiempo la revista se publica con una periodicidad semestral. Además, se edita suplementos tales como: Infección VIH-SIDA en el Volumen 8, Suplemento 1 de diciembre de 1998; Biología Molecular en el volumen 9 Suplemento 1. diciembre 1999 e Infecciones de transmisión sexual en el volumen 10 Suplemento 1, de diciembre del 2000.

El 2001 le sucede en la conducción de la revista el Dr. Arturo Saettone León. Este comité editorial estuvo integrado por: Dr. Arturo Saettone León como Editor, Dr. Leonardo Sánchez Saldaña como Administrador, Dra. Emma Ávila Del Carpio como Tesorera, como editores responsables Dr. Gustavo Beltrán Grados, Dra. Emma Escalante jibaja, Dr. Manuel Palomino Yamamoto, Dr. Oscar Tincopa Wong, Dr. José Hermoza Rodríguez, y como editores asociados el Dr. Fredy Mostajo Quiroz, Dra. Rina Santos Anaya, Dra. Celia Moisés Alfaro, Dra. Eliana Sáenz Anduaga y Dra. Beatriz Meza Méndez. Este comité edita los volúmenes del 11 al 18, con una periodicidad de tres números al año. Además, se editan los siguientes números especiales: Cirugía dermatológica, Volumen 11, suplemento 12, diciembre del 2001; Fotobiología, volumen 12, N° 2, 2002; Dermatología Pediátrica, volumen 13, N° 2. mayo – agosto y Neoplasias cutáneas, Volumen 15, N° 3, setiembre – diciembre.

El año 2005 en el volumen 15, se modifica el comité editorial de la Revista; donde se designa director de la Revista Dermatología Peruana al Dr. Arturo Saettone León y editor al Dr. Leonardo Sánchez Saldaña. La Dra. Emma Ávila Del Carpio como tesorera, Editores responsables al Dr. Carlos Galarza Manyari, Dra. Emma Escalante Jibaja, Dr. Oscar Tincopa Wong, Dra. Eliana Sáenz Anduaga y Dr. Florencio Cortez Franco; como editores asociados Dra. Lilia Zapatas Cárcamo, Dra. María Del Carmen Fuertes Anaya y el Dr. Álvaro Velásquez Acosta.

El Dr. Carlos Galarza Manyari es designado el 2009, director de la Revista Dermatología Peruana por la Junta Directiva presidida por el Dr. Florencio Cortez Franco, y su Comité Editorial lo integran: Dr. Leonardo Sánchez Saldaña (Editor principal), Dr. Willy César Ramos Muñoz (Editor científico), y editores responsables el Dr. Florencio Cortez Franco, Dr. Manuel Palomino Yamamoto, Dra. Celia Moisés Alfaro, Dr. Octavio Small Arana, Dr. Jorge Tirado Sedano, Dr. Álvaro Velásquez Acosta y el Dr. Ericsson Gutiérrez Ingunza. Este Comité Editorial cambia el formato de la carátula de la revista. (Figura. N° 28). La revista se publica 4 números anuales con una frecuencia trimestral.

El año 2012 el Directorio de la Sociedad Peruana de Dermatología presidida por la Dra. Lucia Canales Quispe,

designa Director de la Revista “Dermatología Peruana” al Dr. *Leonardo Sánchez Saldaña*. El Comité Editorial es conformado por: Editor principal Dr. Manuel Palomino Yamamoto, Editor científico Dr. Willy Ramos Muñoz, editores asociados Dr. Florencio Cortez, Dr. Octavio Small Arana, Dra. Celia Moisés Alfaro, Dra. Emma Escalante Jibaja, Dr. Ericson Gutiérrez Ingunza, Dra. Mayra Ponce Rodríguez, Dra. Claudia Ramos Rodríguez, y el 2014 se integran la Dra. Karina Caro Bisso y la Dra. Farah Novoa Bizo. Este directorio realiza modificaciones en el formato de la carátura y el contenido de la revista. En el 2015 se integran al comité editorial como editores asociados la Dra. Gladys Vidarte Orrego, Dra. María Yengle Chuquiyauri, Dra. Soky Del Castillo Cabrera, Dra. Katherine Anco Gallegos, Dra. Lucia Bobbio Fugishima, Dr. Wencesla Castillo Farneschi, Dra. María Esther Sanz Castro y el Dr. Alex Ventura León y el Dr. Julio Valdivia Silva. Como editores asociados de las filiales son designados los doctores Oscar Tincopa Wong, Gerardo Jimenez Luna, Cherman Zapata Granja, Jacqueline

Cabanillass Becerra, Percy Rojas Plascencia, Eduardo rojas Meza y Artemio Salluca Payehuanca. El 2020 se incorpora como editor principal el Dr. Gadwyn Sánchez Felix.

Desde el reinicio de la publicación de la revista “Dermatología Peruana” el año de 1996, se han cumplido 25 años de regularidad, indexada a Lilacs, Lipecs, Latindex, SISBIB UNMSM. Este año 2021 estamos en el volumen 31. El compromiso es cumplir con puntualidad con las ediciones trimestrales (cuatro números al año). Cuenta con una web: www.dermatologiaperuana.pe y Email: dermatologiaperuana@gmail.com.

Periódicamente se publica el “Bolletin de la Sociedd Peruana de Dermatología. que es fundamentalmente de carácter gremial y social. Se inicia con su publicación el año 1984, siendo el editor el Dr. Julio Bonilla Espinoza hasta el año 1986, habieno publicado 11 números. Desde 1995, el Dr. Leonardo sánchez Saldaña se encarga de la edición del boletín. Además se han publicado: Derma New de carácter informatico. Figura N° 29.



Figura N° 24. Primer número de la revista de la Sociedad Peruana de Dermatología.

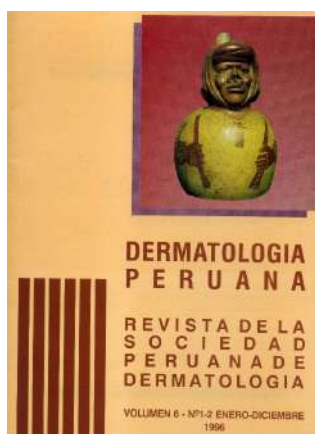


Figura N° 25. Formato de la Revista Dermatología Peruana desde 1996.

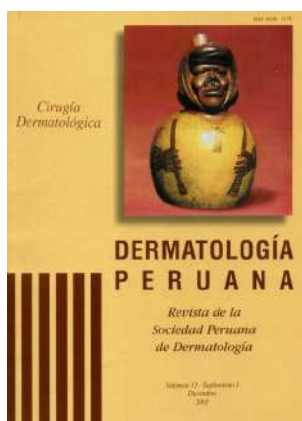


Figura N° 26. Revista Dermatología Peruana. Suplemento 1996.



Figura N° 27. Revista Dermatología Peruana. Formato actual.



Figura N° 28. Boletines de la Sociedad Peruana de Dermatología de carácter gremial e informativo.

La Sociedad Peruana de Dermatología ha publicado los siguientes libros: Actualización en Dermatología para el Médico General, Infectología y piel y Actualización en Dermatología, cuyo autor es el Dr. Leonardo Sánchez Saldaña, editado por MAD Corp editores e impresores. Figuras N° 30, 31 y 32.

Algunos miembros de la Sociedad Peruana de Dermatología han publicado los siguientes libros, cuyas carátulas figuran

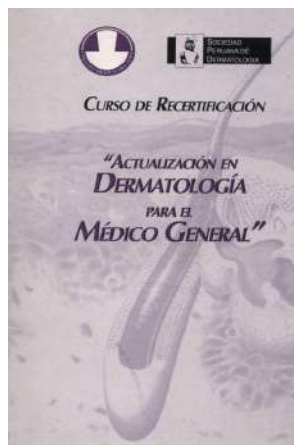


Figura N° 29. Editado en 1999.

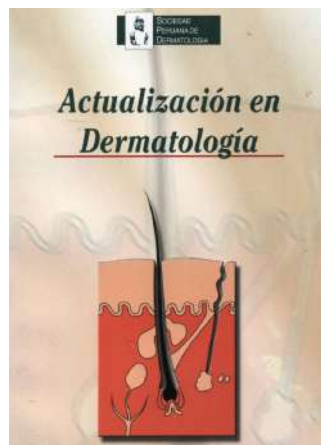


Figura N° 30. Editado el 2000.

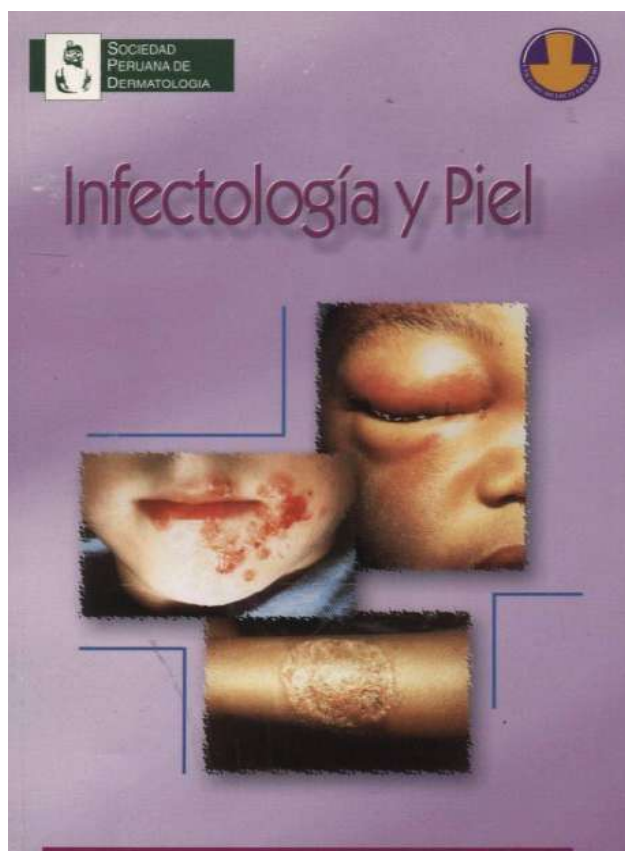


Figura N° 31. Editado el 2000.

más adelante: Dermatitis profesionales (1989), Dr. LuíS Valdivia Blondet. Temas de enfermedades de transmisión sexual (1992), Dr. Oscar Tincopa Wong; Historia de la Dermatología (1999), Dr. LuíS Flores Cevallos; Nociones Básicas de Terapia dermatológica (2001), Dr. René Portugal Galleros; Atlas de Dermatología Pediátrica (2010). Dr. Héctor Cáceres Ríos y Dr. Felipe Velásquez Valderrama; Dermatología (2011), Dr. Oscar Tincopa Wong; Dermatología - Formulación Magistral – Arte y Ciencia (2014 y 2016), Dr. Leonardo Sánchez Saldaña y Dermatología en 2 tomos (2019), Dr. Oscar Tincopa Wong. Figura N° 33.





Figura N° 32. Libros publicados por algunos miembros de la SPD.

ACTIVIDADES CIENTÍFICAS

La SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA, tiene como objetivos promover y realizar actividades científicas de la especialidad como parte de la Educación Médica continua de sus asociados y en su rol de incentivar la actualización científica y la investigación en sus asociados ha realizado desde sus inicios diversas actividades científicas como: Congresos Nacionales de Dermatología, Jornadas Nacionales de Dermatología, Cursos de Dermatología para el especialista, Cursos de Dermatología para el médico general, Reuniones internacionales, Reuniones clínico - patológicos mensuales, Simposios de educación médica, Talleres y Reuniones conjuntas con Sociedades Médicas afines.

La Sociedad Peruana de Dermatología, como *Sociedad Científica Principal* en el país es la autorizada para realizar los Congresos Nacionales e Internacionales de la especialidad, siendo una de las actividades científicas de máximo nivel académico y más importantes de la Sociedad, habiendo realizado 17 Congresos Nacionales hasta la fecha, con una periodicidad de dos años, y son de responsabilidad

de una Comisión Organizadora. Sus procedimientos están normados en el estatuto de la Sociedad Peruana de Dermatología. El *I Congreso Peruano de Dermatología* se realiza en el año de 1971 (Del 1° al 7 diciembre), teniendo como sede el auditorio del Hospital Central del Empleado, bajo la presidencia del Dr. Luis Flores Cevallos. *II Congreso Peruano de Dermatología* se realizó conjuntamente con el “IV Congreso Bolivariano de Dermatología” los días 23 al 26 de julio de 1979, teniendo como sede el auditorio del Hospital Militar Central. La junta Directiva que organizó el Congreso Nacional estuvo presidida por el Dr. Humberto Gonzales Garay. Este Directorio designó al comité organizador, designándose como presidente del II Congreso Peruano de Dermatología al Dr. Juan Manrique Ávila, y al Dr. David Carrizales Ulloa como presidente del IV Congreso Bolivariano de Dermatología. Para este congreso se contó con la participación de destacados expositores dermatólogos de los países bolivarianos como Bolivia, Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela. Durante este evento se realizó el curso de Avances en Dermatología del 18 al 22 de julio. *III Congreso Peruano de Dermatología* y IV Curso Internacional de Dermatología. Se realizó en el auditorio del Hospital Militar Central los días 12 a 15 de noviembre de 1986, bajo la presidencia del Dr. David Carrizales Ulloa. Como invitados especiales extranjeros se contó con la presencia del Prof. Dr. Emilio Quintanilla Gutiérrez de España, Profesor de la universidad de Navarra y Maestro de la Dermatología Ibero Latinoamericana, Prof. Dr. Jorge Abulafia (Argentina) presidente del Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología y Prof. Dr. Arturo Tapia (Panamá), presidente de la Federación Centro Americana de Dermatología. Durante el Congreso se desarrollaron temas oficiales que eran desafíos a resolver, como las DERMOPATÍAS DE LA ALTURA a cargo de la Filial Sur de la Sociedad Peruana de Dermatología, sede Arequipa; ACTINODERMATOSIS, a cargo de la Filial Norte con sede en Trujillo y la sede Central sobre LEISHMANIASIS Y VERRUGA PERUANA, siempre actuales y persistentes, siendo un problema de Salud Pública. Otro tema importante desarrollado, fue la ENSEÑANZA DE LA DERMATOLOGÍA, que fue abordado en el congreso por las cátedras de dermatología a nivel nacional, con la finalidad de homogenizar y racionalizar la enseñanza de la dermatología que debe impartirse en el Pre y Post Grado al médico que ejerce en nuestro país. *IV Congreso Peruano de Dermatología* se realizó en 1988 (21-26 de noviembre) en el Hospital Militar Central bajo la presidencia del Dr. Luis Valdivia Blondet. Durante el congreso se realizó el VII curso de dermatología para el especialista y III curso de dermatología para el médico general. *V Congreso Peruano*

de *Dermatología* fue programado para el 21 a 26 de octubre de 1990 en el Hospital Alberto Sabogal, bajo la presidencia del Dr. José Salazar Zumarán. *VI Congreso Peruano de Dermatología*, se realiza del 7 al 10 de noviembre de 1996 en el Círculo Militar del Perú, congreso que da inicio a la realización de congresos nacionales de primer nivel académico y científico, que van marcando un hito importante en la dermatología peruana y latinoamericana. En esta oportunidad por feliz coincidencia con las "Bodas de Plata". Durante el congreso se realizó el III CURSO INTERNACIONAL DE INMUNOLOGÍA CUTÁNEA y el II CURSO INTERNACIONAL DE DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA. Las conferencias se dieron en tres salas simultáneamente. Asistieron 16 profesores extranjeros invitados, de alta calidad: Dr. Alejandro Cordero, Dra. Margarita Larralde (Argentina), Dr. Luis Díaz, Dr. Richard Edelson, Dr. Thomas Lawley, Dr. Neil Prose (EE.UU. de N.A.), Dra. Susana Giraldi y Dr. Evandro Rivitti (Brasil), Dr. Robert Knobler (Austria), Dra. Bernice Krafchik (Canadá), Dr. Antonio Rondón Lugo, Dr. Luis Gonzales Aveledo (Venezuela), Dr. John Harper (Inglaterra), Dra. Evelyn Halpert (Colombia), Dr. Ramón Ruiz-Maldonado (México) y Dra. María Isabel Herane (Chile), y 31 profesores nacionales, que auspiciaron con su presencia y aporte de conocimientos el éxito de un congreso que a la fecha es aún recordado por su brillantez. El congreso estuvo presidido por el Dr. Luis Valdivia Blondet. Figura N° 33 a 38. VII CONGRESO PERUANO DE DERMATOLOGIA se realizó del 24 al 27 de setiembre de 1998 bajo la presidencia del Dr. Héctor Cáceres Ríos en el Hotel Los Delfines de San Isidro. Fueron 25 invitados extranjeros, líderes de opinión mundial y la participación de 50 destacados dermatólogos peruanos. Durante el congreso se realizó la II Reunión de Sociedades Latinoamericanas de



Figura N° 33. Dr. Luis Valdivia Blondet con su Comité organizador del VI Congreso nacional. Drs. Leonardo Sánchez Saldaña, David Carrizales Ulloa y Héctor Cáceres Ríos.



Figura N° 34. Asistentes al VI Congreso Peruano de Dermatología. Círculo.

Dermatología. Figura N° 40. VIII CONGRESO PERUANO DE DERMATOLOGÍA, realizado del 30 de agosto al 3 de setiembre del 2000, en la ciudad de Arequipa, bajo la presidencia del Dr. Leonardo Sánchez Saldaña. Por primera vez un evento de tanta importancia se realiza fuera de la



Figura N° 35. Dr. Neil Prose, Dra. Margarita Larralde y Dra. Bernice Kralchick posando con dermatólogos peruanos asistentes al curso pre-congreso de dermatología pediátrica.



Figura N° 36 A y B. Dr. Luis Valdivia Blondet presidente del congreso en compañía del Dr. Robert Knobler (Austria) y Dra. Isabel Herane (Chile). Cena de Gala.



Figura N° 37. Almuerzo campestre en el Circulo Militar del Perú. En Jesús María.



Figura N° 38. Después de la clausura del VI congreso peruano. Fiesta de camaradería.

ciudad de Lima. Ha sido una verdadera fiesta por el éxito alcanzado, tanto en lo organizativo, científico, social y la presencia de 26 conferencistas internacionales, y una numerosa asistencia de inscritos nacionales y extranjeros (Ecuador, Chile, Panamá, Brasil, Colombia y Venezuela). Figura N° 39 a 43. Del 28 de agosto al 1° de setiembre del 2002, en el Hotel “Los Delfines Summit & Casino” se realizó el IX CONGRESO PERUANO DE



Figura N° 39. Ceremonia de inauguración del VII Congreso Peruano de Dermatología. 24 setiembre de 1998.



Figura N° 40. Inauguración del VIII Congreso Peruano de Dermatología en el Monasterio de Santa Catalina.



Figura N° 41. Asistentes a las conferencias en el Hotel Libertador de Arequipa.

DERMATOLOGÍA, presidido por el Dr. Gadwyn Sánchez Félix; el XVII CONGRESO BOLIVARIANO DE DERMATOLOGIA, presidido por el Dr. Luis Valdivia Blondet y el I CONGRESO LATINOAMERICANO DE FOTOBIOLOGÍA, presidido por el Dr. Robert Knobler, y



Figura N° 42. Sala de conferencias del Hotel Libertador de Arequipa.



Figura N° 43. Receso: Doctores Leonardo Sánchez, José de Moraga (España), Antonio Giraldes (República Dominicana), Antonio Rondón Lugo y Sra., Ricardo Pérez Alfonso (Venezuela) y Elda Giansante (Venezuela). Hotel Libertador Arequipa.

como Coordinador General el Dr. Leonardo Sánchez Saldaña. X CONGRESO PERUANO DE DERMATOLOGÍA realizado del 1° al 5 de setiembre del 2004, en el Hotel “Sol de Oro” de Miraflores, bajo la presidencia del Dr. Nicolás Tapia Dueñas Figura N° 44 y 45. En el año 2003 auspicia el III Congreso Latinoamericano



Figura N° 44. Mesa Directiva en la inauguración del X Congreso Peruano de Dermatología.



Figura N° 45. Mesa directiva del Congreso Peruano de Dermatología. Auditorio Hotel sol de Oro. Dr. Humberto Chia, Dra. Elda Giansante (Venezuela), Dr. Leonardo Sánchez y Dr. Hugo Nestor Cabrera (Argentina).

de Dermatología Pediátrica 1. El XI CONGRESO PERUANO DE DERMATOLOGÍA se realiza del 30 de agosto al 2 de setiembre del 2006, en el “Swissotel Lima” de San Isidro, presidido por la Dra. Eva Tejada Espinoza. XII CONGRESO PERUANO DE DERMATOLOGÍA se realizó en Arequipa, del 28 al 31 de agosto del 2008, en el “Hotel Libertador Ciudad Blanca”, presidido por el Dr. Lisandro Obregón Sevillano y Coordinador General el Dr. Leonardo Sánchez Saldaña. Fue otro de los de los congresos que marco historia en la realización de eventos fuera de Lima, con la participación de 26 profesores extranjeros invitados y un programa científico y social de primer nivel. Figura N° 46 al 49. El XIII COONGRESO PERUANO DE DERMATOLOGIA se realizó del 27 al 29 de agosto del 2010 en “Delfines Hotel & Casino, siendo presidente de la Sociedad el Dr. Florencio Cortéz Franco. XIV CONGRESO PERUAN DE DERMATOLOGÍA, se realizó del 29 de agosto al 1° de setiembre del 2012, en el “Centro de Convenciones Cusco”, presidido por la Dra. Lucia Canales



Figura N° 46. Inauguración del XII Congreso Nacional. Arequipa. Dr. Freddy Mostajo, presidente de la filiar Sur. Discurso de bienvenida.



Figura N° 47. Sala Biblioteca del convento de Santa Catalina, asistentes de la inauguración del congreso.



Figura N° 48. Asistentes a la ceremonia de inauguración Biblioteca del Convento Santa Catalina - Arequipa.

Quispe de Delgado, otro congreso nacional que marco historia. Figura N° 51 a 56. El XV CONGRESO PERUANO DE DERMATOLOGIA, CONGRESO DE LAS “BODAS DE ORO” DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGIA, se realizó del 28 al 31 de agosto del 2014, en el “Country Club” de San Isidro, siendo presidente del Comité Organizador del Dr. Leonardo Sánchez Saldaña. Figura N° 50 al 59. El XVI CONGRESO PRUANO DE DERMATOLOGÍA se realizó del 26 al 29 de agosto del 2016. En el Country Club Lima Hotel, siendo presidente del congreso el Dr. Juan José Lazarte y presidenta de la sociedad Peruana de Dermatología la Dra. Hilda Espinoza Valenzuela. El XVII CONGRESO PERUANO DE DERMATOLOGIA se realizó del 30 de agosto al 2 de setiembre del 2018, en el Swissted Lima hotel, presidido por el Dr. Juan José Lazarte Laos. Figura N° 60. El XVIII CONGRESO PERUANO DE DERMATOLOGÍA se programó para el 06 - 09 de agosto del 2020, presidido por el Dr. Carlos Montenegro Infante. Se suspende por la pandemia de corona virus.



Figura N° 49. Visita nocturna por el Monasterio de santa Catalina cuyas calles están iluminadas por faroles. Se realizó en dos grupos acompañados por la tuna de la Universidad San Agustín y un conjunto folklórico típico arequipeño.



Figura N° 50. Cusco fue la sede del XIV CPD. Centro de Convenciones Cusco. Pago a la tierra, en la ceremonia de Inauguración del Congreso.



Figura N° 51. Verbena después de la inauguración del congreso.



Figura N° 52. Patio de exposición comercial del centro de convenciones.



Figura N° 53. Almuerzo campestre.



Figura N° 56. Entonación del Himno Nacional dando inicio a la ceremonia de inauguración del XV Congreso Peruano de Dermatología.



Figura N° 54. Ceremonia de inauguración del XV Congreso Peruano de Dermatología.



Figura N° 57. Nutrida asistencia al Congreso de las Bodas de Oro. Hotel Country club de San Isidro.



Figura N° 55. Brindis por las "Bodas de Oro" de la Sociedad Peruana de Dermatología.



Figura N° 58. Celebrando el aniversario de la Sociedad I° de setiembre del 2016.



Figura N° 59. Posando para el recuerdo en la fiesta de Gala.



Figura N° 60. Ceremonia de Inauguración del Congreso Nacional.

ACTIVIDAD DOCENTE

Uno de los fines de la Sociedad Peruana de Dermatología es promover y realizar actividades científicas de la especialidad, mediante congresos, simposios, mesas redondas, conferencias, jornadas, seminarios, conversatorios y reuniones nacionales e internacionales y otros fines a su ámbito funcional, con la finalidad de desarrollar las capacidades profesionales de sus miembros, médicos residentes de la especialidad y estudiantes de medicina humana, así como motivar la docencia e investigación Científica, en coordinación con el Colegio Médico del Perú. Para ello, desde los inicios de su fundación ha realizado reuniones clínico-patológicos el último sábado de cada mes. Simposios de educación médica el segundo sábado de cada mes, reuniones conjuntas son sociedades médicas afines de otras especialidades, Jornadas nacionales, cursos de dermatología para el médico general y cursos de dermatología para especialistas nacionales e internacionales y congresos nacionales.

La Sociedad Peruana de Dermatología siempre ha estado luchando por la creación del Residencia Médico escolarizado de la especialidad, y lo consiguió el 4 de febrero de 1981 en que se expide la Resolución Rectoral 68068 de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos por gestiones de la Junta Directiva presidida por el Dr. David Carrizales Ulloa. Con Resolución Rectoral N° 63772 del 7 de abril de 1981 se designa a los primeros Comités de Especialidades para el Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana, siendo en Dermatología integrado por el Dr. David Carrizales Ulloa, que la preside, el Dr. Víctor Meth Tuesta, Iram La Torre tuesta, Wenceslao Castillo Rivadeneira y el Dr. Oscar Romero Rivas¹.

ACTIVIDADES GREMIALES

La Sociedad en múltiples ocasiones ha salido en defensa de la Institución, de sus asociados y de la profesión¹. Como sociedad científica ha realizado actividades de Acción Cívica de apoyo a la comunidad, ha realizado de campañas de salud y de fotoeducación, fotoprotección y campañas de despistaje del cáncer de la piel. También ha participado en campañas de salud organizados por el Ministerio de Salud. Figura N° 61 a 68.



Figura N° 61. Campaña de Fotoeducación, fotoprotección y despistaje del cáncer de piel en las Malvinas conjuntamente con el MINSa.



Figura N° 62. Campañas de despistaje del cáncer de piel. Stand de la Sociedad Peruana de Dermatología.



Figura N° 63. Carpa de la SPD en la playa de Agua Dulce.



Figura N° 66. Carpa de atención en el Balneario de Ancón.



Figura N° 64. Dr. Humberto Chía en la Playa de Agua Dulce realizando la atención médica.



Figura N° 67. Atención en Punta Negra.



Figura N° 65. Atención en el Balneario de Ancón.



Figura N° 68. Atención en la Playa de Ventanilla.

La Sociedad desde el año de 1999 cuenta con un local propio. Figura N° 69 y 70.



Figura N° 69. Inauguración del local institucional.



Figura N° 70. Residentes de Dermatología acompañados por el Dr. Luis Valdivia Blondet presidente del comité de la Especialidad de Dermatología, UNMSM y Dr. Gadwyn Sánchez Félix, profesor de la cátedra.

RELACIONES INTERNACIONALES

La Sociedade Peruana de Dermatología há mantenido relaciones institucionales con las Sociedades científicas Nacionales e Internaciones. Pertenece a la Federación Bolivariana de Dermatología desde 1966 y a la Liga Mundial de Sociedades de Dermatología desde 1965.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valdivia-Blondet L. Apuntes de la Historia de la Dermatología Peruana. Portal de la Sociedad Peruana de Dermatología.
2. Flores L, Flores E. Historia de la Dermatología en el Perú (200 años a. j.c. – Sigo XX). CONCYTEC – OFOPCYTE. Lima. 1999.
3. Burstein Z. Desarrollo y avances de la dermatología en el Perú durante los últimos 30 años. Galeno 2009;48(3):10-16.
4. Valdivia Blondet Luis. Hechos societario. Filial Norte de la sociedad Peruana de Dermatología. Dermatología Peruana 2001;11(1):62-63.
5. Suarez Eliot Luis, Zapata Cárcamo Lilia. Hechos Societarios. Dermatología Sur Peruana. Dermatología Peruana 2002;12(1):86-87.
6. Tincopa Wong Oscar. Filial Norte. Su evolución desde su fundación al presente. Más de dos décadas... Ecos de una vida institucional. Un sensible homenaje. En hechos societarios. Sociedad Peruana de Dermatología.
7. Hechos societario: Memorias del Capítulo de dermatología Pediátrica. Dermatología Peruana 2001;11(2):141
8. Hechos societarios. Capítulo de Cirugía dermatológica de la Sociedad Peruana de Dermatología. Dermatol peru 2002;12(3):243-245.
9. Hechos societarios. Capítulo de Docencia e investigación. Dermatol peru 2003;13(1):82.



Nutratic® PRO-AMP

Piel atópica
más tiempo bajo control



Crema Facial
50 mL

Crema Corporal
200 mL

Loción Corporal
400 mL

Gel De Baño
400 mL

ISDIN
LOVE YOUR SKIN

La dermatitis atópica en el arte

Atopic dermatitis in art

Leonardo Sánchez-Saldaña¹

La atopía es una condición hereditaria que predispone a las personas a padecer un estado de hipersensibilidad anómala ante la exposición o al contacto de sustancias, en su mayoría relacionadas con una respuesta mediada por IgE y alteraciones de la inmunidad celular y de la reactividad vascular. La dermatitis atópica es un conjunto de lesiones cutáneas que aparecen en las personas atópicas. Es una dermatosis inflamatoria, pruriginosa, de curso crónico que con frecuencia afecta a la infancia, pero que suele persistir y debutar en la adolescencia o en la edad adulta. Se caracteriza por eczema con un patrón de distribución característica¹.

En todas las épocas, los pintores han querido plasmar en sus lienzos aspectos relacionados con la Dermatología. En esta oportunidad revisaremos, “La dermatitis atópica en el arte”.

Alejandro Milesi, fue un pintor de Venecia (italiano). Se conoce fundamentalmente por su pintura costumbrista de la ciudad de Venecia. También alcanzó fama de retratista. Formado en la escuela de Bellas Artes de Venecia de 1869 al 1874 con Napoleoni Nani³.

En la pintura *La escudilla de papá*, muestra una imagen clínica en las mejillas que coincide con un brote de “*dermatitis atópica*” del lactante⁴.

“*La Gioconda*”, llamada “*Lisa Gherardini*” de donde viene su nombre de “*La Mona Lisa*”, esposa de Francesco de Giocondo, es la obra pictórica más famosa de *Leonardo Da Vinci*, pintado entre los años 1503 a 1519. Actualmente se exhibe en el *Museo de Louvre* de París^{4,5}.

LA ESCUDILLA DE PAPÁ **Alessandro Milesi (1856 - 1945)**



Figura N° 1. Pintura: La escudilla de papá. Colección particular.

Pintor: Alessandro Milesi

Fuente: <https://painthealth.wordpress.com/2016/04/20/la-escudilla-del-padre/>

Para la dermatología, Según G. Drandt², La mona lisa es portadora de una dermatitis atópica, por el doble pliegue en los párpados inferiores (*signo de Dennis Morgan*), no luce cejas y pestañas, como la alopecia superciliar parcial de los extremos laterales de las cejas (*signo de Hertoghe*), típico de la dermatitis atópica, considerados criterios menores de diagnóstico. La caída de las cejas y pestañas también podría deberse a la sífilis²⁻⁴. Figura N° 2.

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

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

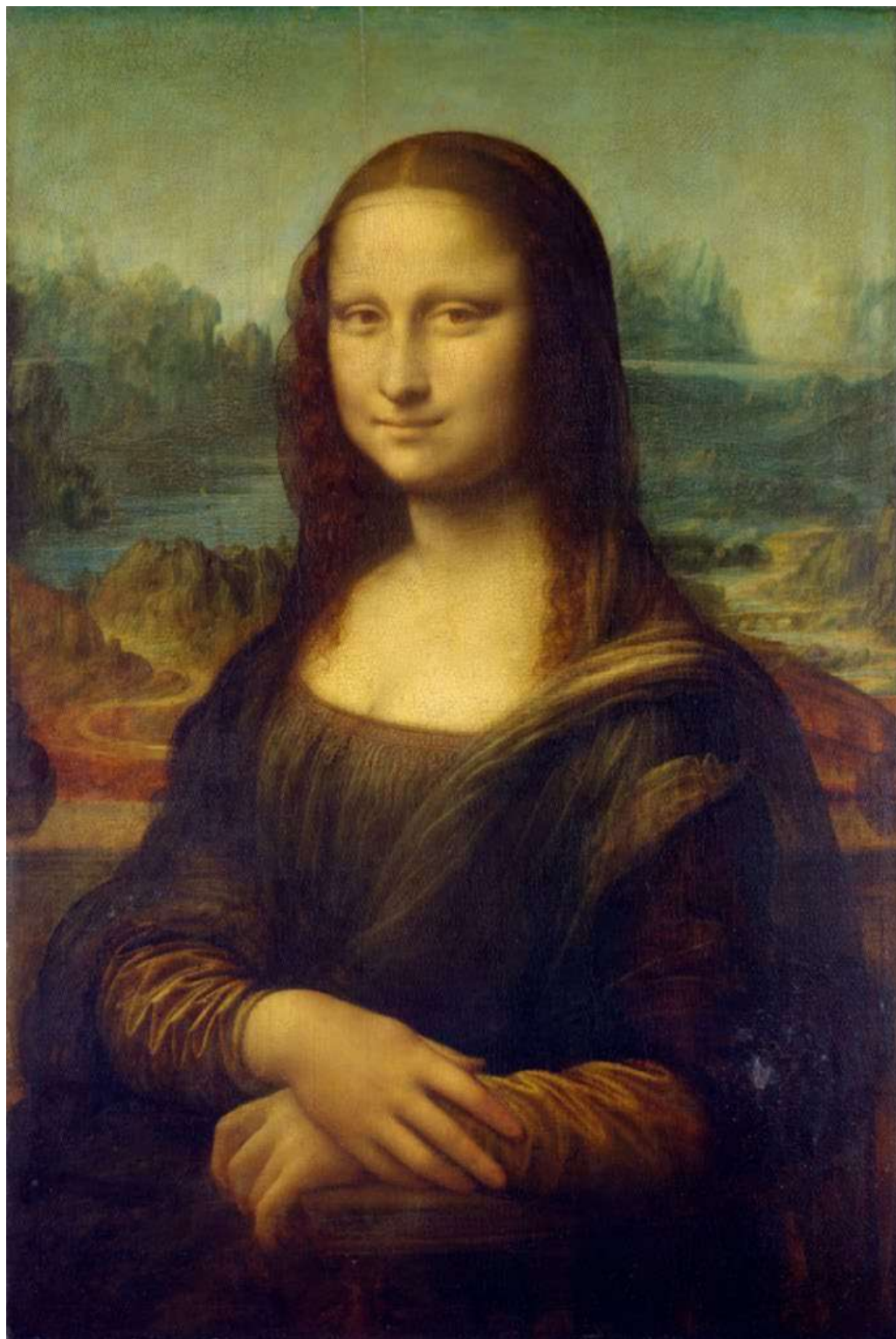


Figura N° 2. “La Gioconda”. Leonardo Da Vince.

Óleo sobre tabla de 77 x 53 cm. Museo de Louvre - Paris

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

Vincent Willen Van Gogh pintor holandés uno de los principales exponentes del postimpresionismo.

“El niño de la naranja” es uno de los últimos cuadros pintados por “Vincent van Gogh”. Retrata a Raoul Levert, hijo de dos años de Vincent Levert, carpintero del pueblo de Auvers sur Oise, de quien se hizo amigo porque proporcionaba los marcos para su cuadro⁷.

El niño de la naranja es un alegre retrato infantil pintado por Vincent van Gogh en junio de 1890 en Auvers, Rusia. El niño anónimo, con vestido y cabello largo rubio que todavía era habitual que niños y niñas vistieran igual hasta los cinco o seis años, aparece feliz y candoroso sentado en un prado florido, jugueteando con una naranja cuyo mismo color se refleja en sus mejillas⁷. Desde el punto de vista dermatológico, el color eritematoso correspondería a un eczema atópico, localización frecuente en las mejillas de esta dermatosis.

EL NIÑO DE LA NARANJA Vincent Van Gogh (1853-1890)



Figura N° 3. El niño de la Naranja (1890). Pintura al Óleo sobre lienzo 6,7. Tamaño 50 x 51 cm.

Colección particular de coleccionista de Suiza

Pintor: Vincent van Gogh

Fuente: <http://xsierrav.blogspot.com/search/label/Dermatitis%20at%C3%B3pica>

Cuando *Vincent Van Gogh* llegó a Arles en 1888, hizo buena amistad con el cartero local, Joseph Roulin y su mujer Augustine, y ambos acababan de tener una niña llamada Marcelle. Vincent pintó diversos retratos de los miembros de esta familia, en una época en que estaba muy influenciado por el japonismo, y en los que usa colores vivos y fondos florales⁸.

La pintura de Vincent Van Gogh, Augustine aparece con la pequeña Marcelle en sus brazos. Justamente sobre las manos de Augustine, según el blog “Un dermatólogo en el museo”, los reumatólogos americanos Jonathan Hausmann y otros reumatólogos y miembros del American College of Rheumatology llaman la atención de los dedos deformados, en una postura poco habitual. Esta

posición es compatible con una *artropatía de Jaccoud*, una deformidad articular benigna, deformidades en manos y pies e inflamación intermitente de los ligamentos y tejidos blandos periarticulares. Pueden observarse flexiones y subluxaciones metacarpo-falángicas, desviación cubital de los dedos 2° a 5°, dedos en cuello de cosne y pulgar en Z. Estos casos se asocian a lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Revnolds o esclerodermia sistémica. Los dedos de Marcelle Roulin aparecen largos y afilados, dan cierta sensación de esclerodactilia⁸. Figura N° 4 A y B.

La niña Marcelle aparece gorda y poco expresiva. El color rojizo de su cara podría hacernos sospechar que se trata de una dermatitis atópica (eritema de Tachau).

AUGUSTINE ROULIN Y SU NIÑA MARCELLE

Vincent Van Gogh



Figura N° 4 A. Pintura: Augustine Roulin y su niña Marcell (1888). Óleo sobre lienzo 92 x 73,5 cm

Pintor: Vincent Van Gogh (1853-1890)

Lugar: Museo Metropolitano de New York.

Fuente: <http://xsierrav.blogspot.com/2015/03/van-gogh-tenia-lupus-mme-roulin.html>



Figura N° 4 B. Mayor resolución de la niña Marcelle

Pintura: Augustine Roulin y su niña Marcell (1888).

Pintor: Vincent Van Gogh (1853-1890)

Fuente: <http://xsierrav.blogspot.com/2015/03/van-gogh-tenia-lupus-mme-roulin.html>

Pierre Auguste Renoir (1841-1919), pintor francés impresionista. En sus creaciones se interesa por el retrato y por cuerpos femeninos y bañistas en entornos naturales. Muestra alegría de vivir, que expresa paleta luminosa y vibrante¹⁰. Se inspira frecuentemente en esquemas renacentistas y barrocos. Renoir conoció fugazmente a Wagner en Sicilia.

Richard Wagner (1813-1883), fue un compositor, dramaturgo, poeta, ensayista y teórico musical del romanticismo alemán. Compuso sobre todo óperas e intenta efectuar una síntesis de todas las artes poéticas, visuales, musicales y escénicas. Llevó a cabo esta síntesis de las artes sobre todo en su tetralogía “El anillo de Nibelungo, Lohengrin y Parsifal” basadas en viejas sagas nórdicas y que constituye un compendio de la mitología germánica¹⁰.

RETRATO DE RICHARD WAGNER

Pierre Auguste Renoir



Figura N° 5. Retrato de Richard Wagner (1882). Oleo sobre lienzo 53 x 46 cm.

Pintor: Pierre-Auguste Renoir

Lugar: Museo d'Orsay – Paris

Fuente: <http://xsierrav.blogspot.com/2015/03/wagner-dermatitis-seborreica-o.html>

Richard Wagner tenía una personalidad agresiva y fama de mal carácter. También algunos problemas de salud, ya que padeció diversas enfermedades causadas o agravadas por factores psicosomáticos.

Desde la perspectiva dermatológica, Wagner presentaba una enfermedad de la piel desde los 19 años, que él llamaba erisipela que producía enrojecimiento y una leve hinchazón de la cara, especial a los lados de la nariz, progresando centrifugamente al resto de la cara. Alrededor de los 40 años, esta erupción se extiende a otras zonas del cuerpo. La opinión de algunos dermatólogos como el Dr. Adolfo Martínez Palomo se trataría de una *dermatitis seborreica*. Los brotes recurrentes de bastante intensidad, reacción con el insomnio, frecuentes altibajos anímicos y propagación a otras áreas del cuerpo podría tratarse de una *dermatitis atópica*¹.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cabanillas-Becerra J, Sánchez-Saldaña L. Dermatitis atópica. *Dermatol Perú* 2012;22(3):176-184.
2. Driban N.E. Dermatología en el arte. *Revista Médica Universitaria. Facultad de Ciencias Médicas . UNCuyo*, 2009;5(1):
3. Alessandro Milesi. En https://en.wikipedia.org/wiki/Alessandro_Milesi
4. Franco T. Signos Patológicos en cuadros famosos. En: https://www.gabitos.com/EL_UNIVERSO_DE_LA_HISTORIA/template.php?nm=1389727207
5. Vasquez R: La Gioconda visita al dermatólogo. En <http://www.lavozdigital.es/cadiz/200080821/cultura/Gioconda-vista-dermatologo-2008>
6. Sierra X. Un dermatólogo en el museo. En <http://xsierrav.blogspot.com/search/label/Dermatitis%20at%C3%B3pica>
7. El niño de la naranja. En https://es.wikipedia.org/wiki/Ni%C3%B1o_con_naranja
8. Sierra X, Un dermatólogo en el museo. Van Gogh. Tenía lupus Mme. Roulin?. En: <http://xsierrav.blogspot.com/2015/03/van-gogh-tenia-lupus-mme-roulin.html>
9. Sierra X. Un dermatólogo en el museo. Wagner: dermatitis seborreica o dermatitis atópica?. En: <http://xsierrav.blogspot.com/2015/03/wagner-dermatitis-seborreica-o.html>

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

Recibido: 10-02-2021

Aceptado: 23-03-2021

Las pandemias en el arte: parte II

LA PULGA Y LA PESTE

Pandemics in art: part II
The flea and the plague

Leonardo Sánchez-Saldaña¹

La peste es transmitida por las pulgas de la rata (*Xenopsylla cheopis*). Existía la práctica rutinaria consistente en la eliminación manual de estos ectoparásitos, tanto de la ropa como del cuerpo, que también ha inspirado multitud de obras pictóricas que han dado testimonio vivo de su presencia en una población de escasas condiciones de higiene¹. Una de ellas el niño espulgándose de Bartolomé Esteban Murillo (1617-1682). Figura N° 1.

EL JOVEN MENDIGO **Bartolomé Esteban Murillo**



Figura N° 1. Pintura óleo sobre lienzo: Joven mendigo o niño espulgándose

Artista: Bartolomé Esteban Murillo

Tamaño: 134 x 115 cm. Fechada entre 1645-1650

Lugar: Museo de Louvre. Paris. Francia.

Imagen. Fuente: https://es.wikipedia.org/wiki/Joven_mendigo^{2,3}

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

Bartolomé Esteban Murillo (1617-1682). Pintor español, nació en Sevilla en el seno de una familia de catorce hermanos, siendo el último. Quedó huérfano de padre a los nueve años y perdió a su madre apenas a los seis meses después. Su hermana mayor Ana, se hizo cargo de él y le permitió frecuentar el taller de un pariente pintor, Juan de Castillo. En 1630 trabajaba ya como independiente en Sevilla y en 1645 recibió su primer encargo importante, una serie de lienzos destinados al claustro de San Francisco el Grande¹⁰. Es muy conocido por sus cuadros de temática religiosa. Pero como otros pintores barrocos españoles, también realizó obras realistas. Entre ellas, sobresalen sus escenas infantiles de mendigos y pilluelos⁴. Cultivó también la pintura costumbrista⁵.

La Pintura joven mendigo o niño espulgándose es una obra fechada entre 1645-1650. Se trata de un óleo sobre lienzo que mide 137 cm de alto por 115 cm de ancho. Se encuentra en el Museo de Louvre de París, Francia, donde se exhibe con el título de "*Le Jeune Mendiant*"⁴. Este joven mendigo despiojándose puede ser un mendigo o un pícaro como el lazarillo de Tornos (1554) o algún personaje de los *Ejemplares de Cervantes* (1613).

Aunque los protagonistas son habitualmente niños mendigos o de familias humildes, pobremente vestidos e incluso harapientos, sus figuras transmiten siempre optimismo, pues el pintor busca el momento feliz del juego o de la merienda a la que se entregan divertidos². Murillo pinta un cántaro de barro y un cesto de manzanas. En el suelo, restos de camarones u otros crustáceos. Forman un bodegón por si mismos. La escena esta iluminada con un fuerte claroscuro propio de la época barroca, de influencia *caravagiana*. La luz proviene de la ventana que queda a la izquierda e incide plenamente en el cuerpo del niño, dejando en penumbra el resto de la estancia^{2,4}. La composición, típicamente barroca, está dominada por ejes diagonales. En la gama cromática prevalecen los colores amarillentos y castaños, desde los más claros hasta los oscuros, casi negros².

Hay otro cuadro de Bartolomé Esteban Murillo semejante al niño espulgándose, pero en fecha posterior, el que representa a una *abuela despiojando a su nieto*, con fechas que van de 1665 a 1675 o algo antes, conservado en la Pinacoteca de Múnich. El cuadro ilustra el cambio de actitud: las notas de tristeza y soledad han desaparecido por completo y lo que atrae al pintor es el espíritu infantil siempre dispuesto al juego, retratando al niño entretenido con un mendrugo de pan distraído con el perrillo que juega entre sus piernas mientras su abuela se encarga de su higiene².

La obra "*Anciana espulgando a un niño*" o "*vieja despiojando a un niño*" del pintor Bartolomé Esteban Murillo, representa la paciente y desagradable tarea de quitar los piojos del niño. Puede que se trate de su abuela⁵.

A mediados del siglo XVII, diferentes ciudades andaluzas, entre ellas Sevilla, sufrieron diferentes epidemias que diezmaron a la población. Como consecuencia de las epidemias, empeoraron las condiciones de vida de la población y la higiene fue todavía más precaria, lo que contribuyó a aumentar las enfermedades infecciosas y parasitarias⁵.

En la década de 1660, Bartolomé Esteban Murillo pintaría esta anciana espulgando a un niño, también llamada "*Abuela espulgando a su nieto*". En la composición el niño rebosa vitalidad y parece que no puede estar quieto

VIEJA DESPIOJANDO A UN NIÑO

Bartolomé Esteban Murillo



Figura N° 2. Pintura óleo sobre lienzo:Vieja despiojando a un niño. Estilo barroco-español

Artista: Bartolomé Esteban Murillo

Tamaño: 147.5 x 113 cm. Fecha en 1660

Lugar: Bayerisches National museum., Munich, Alemania.

Imagen fuente: <http://xsierrav.blogspot.com/2015/01/murillo-vieja-despiojando-un-nino.html>

mientras le limpian la cabeza^{5,6}. La composición se desarrolla en un interior, recortándose las figuras sobre un fondo neutro al estar iluminada por una luz que proviene de la ventana que queda a la izquierda. El pequeño está tumbado sobre el suelo, come pan y acaricia al perrillo mientras que la mujer procede a quitarle los piojos de la cabeza. La anciana concentra toda la atención en su tarea y ha abandonado en sus útiles de hilado que aparece sobre la banqueta de la derecha. Al fondo se puede observar una mesa con una jarra y un cántaro, lo que nos indica que se trata de una familia con escasos recursos económicos pero que sobrevive humildemente. Este detalle también se puede observar en sus vestidos^{5,6}.

George Dumesnil de la Tour (1593-1652) fue uno de los más importantes pintores del barroco francés y principal representante del tenebrismo en este país⁷. Su pintura recibió la influencia de autores holandeses e italianos; *Caravaggio* y *Gerard van Honthorst*. Pero su tenebrismo (iniciada por Caravaggio a comienzos del siglo XVII, particularmente en el sur de Francia, y más concretamente en la región de Lorena) tiene una particularidad y es que la luz viene de adentro del propio cuadro, por medio de velas, antorchas o lámparas que iluminan a las figuras y crean unas composiciones equilibradas y geométricas⁷. En su pintura, caracterizada por el retraimiento de las figuras y el empleo de colores cálidos, se retratará a sus personajes ubicados en interiores domésticos, escasamente iluminados por un candil o una vela^{8,9}.

En la pintura *mujer espulgándose*, en un interior austero, vemos a una mujer descalza semidesnuda sentada en un taburete, a la luz de una vela sobre una silla, espulgándose. Su identidad es desconocida, puede ser Agar, una Magdalena penitente, una madre joven; una mujer cualquiera espulgándose, motivo parecido a varias pinturas de los siglos XVII y XVIII,

Giuseppe María Crespi (13-03-1665-16-07-1747), apodado *Lo Spagnuolo* (El Español), debido a su costumbre de llevar ropas muy ceñidas, lo que era moda española de la época. Fue uno de los *pintores de género* italiano más destacados del barroco tardío, perteneciente a la *Escuela Boloñesa*. Su producción pintura religiosa y retratos, pero actualmente famoso sobre todo por sus obras de género¹⁰. Nació en Bolonia, hijo de Girolamo Crespi e Isabella Cospi. Su madre era pariente lejano de la noble familia Cospi, que tenía lazos con la familia florentina de los Médices. Pintó las historias y caprichos que nacían en su imaginación. Muy a menudo pintó cosas corrientes, representando las ocupaciones más bajas, y gente que, nacidas en la pobreza, deben mantenerse a sí mismos cumpliendo las exigencias de los ciudadanos acaudalados¹⁰⁻¹².

MUJER ESPULGÁNDOSE

George De La Tour (1593-1652)



Figura N °3. Pintura óleo sobre lienzo: "Mujer espulgándose". Fecha 1630

Artista: Georges De La Tour (1593-1652). Escuela francesa

Tamaño: 120 x 90 cm.

Lugar: Museo Histórico de Lorena, Nancy.

Imagen. Fuente: <http://fundacionia.blogspot.com/2012/02/pintura-e-infeccion-mujer-espulgandose.html>

Giuseppe María Crespi fue un retratista y caricaturista brillante. Pintó una serie de obras maestras en diferentes estilos. Pintó muchas escenas de cocina y otros temas domésticos. En la etapa florentina Crespi pintará numerosos cuadros de género, como *La Pulga* o la *Buscadora de Pulga* (pintó varias versiones parecidas).

En el cuadro *La pulga* de 1710 (Figura N° 4) se observa a una joven preparándose para dormir. La mujer se encuentra sentada en la cama destendida hurgando en su seno derecho buscando tan temido parásito. Le rodea una ambientación escasa, iluminada por una luz que proviene de una ventana que queda a la izquierda, un florero con algunas flores sobre una mesita y un collar barato de cuentas que cuelga en la pared. La habitación esta llena de muebles, vasijas y ropas que muestran un desorden y suciedad, parámetros de

LA PIEDAD

Tiziano Vecellio Di Gregorio



Figura N° 4. Pintura óleo sobre cobre: La Pulga. Género barroco italiano

Artista: Giuseppe Maria Crespi

Dimensiones: 28 x 24 cm. Fechada en 1707 - 1709

Lugar: Galleria degli Uffizi – Florencia - Italia

Imagen fuente: <https://es.artsdot.com/@/AQRDJU-Giuseppe-Maria-Crespi-La-Pulga>.

humildad que trasmite la imagen. Sobre la silla se observa una vasija y en el piso varias vasijas. Sobre su cama descansa un perro,

El cuadro *La pulga* de 1720 (Figura N° 5) nos muestra a una mujer reclinada sobre la cama, que esta hurgando en su seno izquierdo buscando el parásito. Además de los muebles, la habitación esta llena de cestos, vasijas y otros útiles de cocina, que decoran las desnudas paredes de adobe de la casa. Dos ancianas que se cruzan sus miradas, uno de ellos cuidando a un niño de corta edad, componen el resto del cuadro. El desorden y la suciedad son los parámetros que mejor describe la humildad de la familia. Sobre la almohada de su cama su mascota sentada observa la escena.



Figura N° 5. Buscador de pulga (1720).

Características: Óleo sobre lienzo. Dimensiones: 55 x 41 cm.

Pintor: Giuseppe María Crespi

Lugar: Museo de Louvre - Paris.

En el cuadro *La buscadora de pulga* de 1726 (Figura N° 6), se observa a una mujer buscándose pulgar en el camisón y por su cuerpo derecho. La habitación es sencilla. Crespi plantea un tema informal, donde refleja la realidad que puede ver su entorno: una escena cotidiana de aseo matutino, tal como debía ser habitual en la época¹³.

En la figura N°7. Una mujer en el dormitorio sentado sobre su cama tratando de quitarse pulgas de la camsa a su derecha de su seno.



Figura N° 6. Obra: La Pulga (1726). Pintura al óleo sobre lienzo/papel.
Estilo Barroco
Tamaño: 38 x 49.3 cm
Artista: Giuseppe María Crespi

Fuente: <https://reproarte.com/es/seleccion-de-temas/a-estilo/barrocolla-pulga-detail>

Sierra X. Las malas pulgas de Crespi. En: <http://xsierrav.blogspot.com/2017/01/las-malas-pulgas-de-crespi.htm>¹³

Jan Siberechts (1627-1703), Pintor natural de Amberes, será un distinguido heredero de la tradición costumbrista que comenzó a ser popular en el siglo XVI con *Pieter Bruegel* “El viejo”, y que continuó posteriormente, en el siglo XVII, con *David Tiniers*, como uno de sus más destacados exponentes¹⁴. Pero, a diferencia de sus predecesores, Jan Siberechts le dio un enfoque diferente a estas escenas de género y paisajes, en cuya composición se interesó principalmente por la representación de la vida campestre natural y sencilla, enmarcada en el contexto de un entorno apacible¹⁴.

En el cuadro de la figura 8A, se puede contemplar un grupo de granjeros que están realizando las tareas propias de su oficio. De la imagen se puede concluir que el trabajo en la granja está bien organizado; los hombres, incluido



Figura N° 7. La buscadora de pulga.
Características: Óleo sobre tela. Dimensiones: 57,5 x 48,5 cm-
Pintor: Giuseppe María Crespi

Fuente: <https://www.farsettiarte.it/it/asta-0155-1/giuseppe-maria-crespi-detto-spagnolo-attr-a-asp>

el adolescente que sale del pesebre con un rastrillo en su mano, se dedican a los trabajos más arduos y penosos, mientras las mujeres, aunque también ayudan en las labores de la granja, se centran principalmente en los quehaceres domésticos como llevar la cesta con la ropa para su lavado o el cuidado de los niños¹⁴. Al frente destaca una mujer frente al espectador despiojando a una niña. (A mayor resolución figura 8B), viéndola absolutamente concentrada en la búsqueda de parásitos, mirando y hurgando en todas las partes del cuero cabelludo. Se podría deducir que la mujer ya ha realizado esta tarea con anterioridad, y está acostumbrada a hacerla. Además, nos da una idea de la alta frecuencia de infestación de piojos y otros ectoparásitos entre los niños. Los piojos han transmitido en la historia de las pandemias el tifus epidémico¹⁴.

CORRAL DE GRANJA
Jan Siberechts (1627-1703)



Figura N° 8 A.

Obra: Óleo sobre lienzo. "Corral de granja". 1662. Museo de Bellas Artes, Bruselas.

Pintor: Jan Siberechts.

Dimensiones: Óleo sobre lienzo 123 x 189 cm.

Fuente: <http://xsierrav.blogspot.com/2017/01/las-malas-pulgas-de-crespi.html>



Figura N° 8 B. Mayor resolución del óleo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Muñoz A, Santos Y, Seoane R. INFECT-ARTE. Aprende las enfermedades infecciosas a través del Arte. Edita Servicio de Publicación de la Universidad de Santiago de Compostela Campus Vida. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.15304/978841653325>.
2. Niño espulgándose, hacia 1650, Paris, Museo del Louvre. Bartolomé Esteban Murillo en: http://cartelen.louvre.fr/cartelen/visite?srv=car_not_frame&idNotice=609&langue=fr
3. Joven mendigo en: https://es.wikipedia.org/wiki/Joven_mendigo
4. Biografías y vidas. La enciclopedia biográfica en línea. Bartolomé Esteban Murillo. En <https://www.biografiasyvidas.com/biografia/m/murillo.htm>
5. Sierra X. Murillo: Vieja despiojando a un niño. En: <http://xsierrav.blogspot.com/2015/01/murillo-vieja-despiojando-un-nino.html>
6. Anciana espulgando a un niño. En: <https://www.artehistoria.com/es/obra/anciana-espulgando-un-ni%C3%B1o>
7. George de la Tour. En: <https://historia-arte.com/artistas/georges-de-la-tour>
8. Georges de la Tour a la luz de nueve velas. Mujer espulgándose. En: <https://masdearte.com/especiales/georges-de-la-tour-la-luz-de-nueve-velas/>
9. Ortiz A. Pintura e infección: Mujer espulgándose de George de la Tour. En: <http://fundacionio.blogspot.com/2012/02/pintura-e-infeccion-mujer-espulgandose.html>
10. La pulga. Giuseppe María Crespi. En: <https://es.artsdot.com/@/AQRDJU-Giuseppe-Maria-Crespi-La-Pulga>.
11. La pulga. Giuseppe María Crespi. En: <https://es.wahooart.com/@/8Y35U3-Giuseppe-Maria-Crespi-La-Puga>.
12. Giuseppe María Crespi. En: https://es.wikipedia.org/wiki/Giuseppe_Maria_Crespi
13. Sierra X. Las malas pulgas de Crespi. En: <http://xsierrav.blogspot.com/2017/01/las-malas-pulgas-de-crespi.html>
14. Ortiz A. Corral de Granja de Jan Siberechts. En: <https://old.com.fundacionio.es/2019/03/02/corral-de-granja-de-jan-siberechts/>

Correspondencia: Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña

Recibido: 10-03-2021

Aceptado: 30-03-2021

Test de autoevaluación de dermatología 2021-II

Las respuestas del test de autoevaluación 2021-II saldrá en Dermatol peru 2021;31(3)

Leonardo A. Sánchez-Saldaña¹

1. **¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES INFECCIONES CUTÁNEAS ESTÁ PRODUCIDA POR CORYNEBACTERIUM?**
 - a. Eritrasma
 - b. Erisipeloide
 - c. Carbunco
 - d. Ántrax
 - e. Ectima gangrenosa
2. **EN RELACIÓN CON LA QUERATOLISIS PUNCTATA, CUÁL ES INCORRECTO.**
 - a. Se trata de una infección superficial de la capa córnea
 - b. Suele estar asociado a hiperhidrosis
 - c. Entre los agentes causales se encuentra Corynebacterium sp.
 - d. Debe realizarse diagnóstico diferencial con la tinea pedis.
 - e. El tratamiento es con penicilina.
3. **EN RELACIÓN A LAS INFECCIONES ESTAFILOCÓCICAS Y ESTREPTOCÓCICAS, ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES FALSO?**
 - a. Los estafilococos y estreptococos causan la inmensa mayoría de las infecciones bacterianas de la piel.
 - b. Debido a que las infecciones por estas bacterias suelen producir pus, tradicionalmente han recibido la denominación de piodermitis
 - c. Los estreptococos suelen causar principalmente infecciones de los anexos cutáneos.
 - d. Los Staphylococcus aureus, son responsables de casi la totalidad de las piodermitis
 - e. Los estafilococos afectan a los anexos cutáneos y de muchas infecciones propio del tejido cutáneo.
4. **EN RELACIÓN CON EL IMPÉTIGO, ¿CUÁL ENUNCIADO ES INCORRECTO?**
 - a. Infección superficial de la piel por estafilococos o estreptococos
 - b. Las formas primarias son mucho más frecuentes en niños en edad escolar
 - c. Las lesiones iniciales son vesículas o ampollas de contenido claro que evolucionan a pústulas y más tarde se rompen.
 - d. La lesión da lugar a ulceraciones.
 - e. Forman costras amarillentas
5. **¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES RECIBE EL NOMBRE DE IMPÉTIGO ULCERADO?**
 - a. Forúnculo
 - b. Ectima
 - c. Erisipela
 - d. Celulitis
 - e. Ántrax
6. **EN RELACIÓN CON ECTIMA, ¿CUÁL ENUNCIADO ES INCORRECTO?**
 - a. Infección bacteriana de la piel similar al impétigo, pero más profunda
 - b. El principal agente etiológico es Estreptococos piógenos
 - c. Son ulceraciones redondeadas, únicas o escasas, de 1 a 3 cm de diámetro
 - d. Suelen estar cubiertas por una costra amarillenta
 - e. Su localización habitual es la cara.
7. **LAS SIGUIENTES ENFERMEDADES SON INFECCIONES, GENERALMENTE ESTREPTOCÓCICAS, DE PROFUNDIDAD PROGRESIVA EN LA DERMIS Y EN EL TEJIDO CELULAR SUBCUTÁNEO; Y EN ALGUNOS CASOS LLEGA A LA FASCIA, Y EL LÍMITE ENTRE ESTAS ENFERMEDADES EN MUCHOS CASOS ESTA POCO DEFINIDO; EXCEPTO:**
 - a. Erisipela
 - b. Celulitis
 - c. Linfangitis aguda
 - d. Fascitis necrosante
 - e. Foliculitis.
8. **¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES DERMATOLÓGICAS NO TIENEN RELACIÓN CON LA AUTOINMUNIDAD?**
 - a. Pénfigo vulgar
 - b. Hirsutismo
 - c. Alopecia areata
 - d. Vitiligo
 - e. Lupus eritematoso.
9. **¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES CARACTERÍSTICAS ES PROPIA DE LA DERMATITIS SEBORREICA DEL RECIÉN NACIDO EN COMPARACIÓN CON LA DERMATITIS ATÓPICA?**
 - a. Suele aparecer más precozmente que la dermatitis atópica
 - b. La lesión elemental de la dermatitis atópica es una escama de aspecto grasoso
 - c. El prurito es poco frecuente
 - d. La localización típica en el recién nacido es los pliegues y el cuero cabelludo
 - e. Todas las anteriores son ciertas
10. **EN RELACIÓN CON LA CLÍNICA DE LA ALOPECIA AREATA, ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES INCORRECTA?**
 - a. Se caracteriza por áreas de alopecia en placa única o múltiple
 - b. Deja como secuela cicatriz atrófica
 - c. Las áreas alopecicas son asintomáticas
 - d. Las áreas de alopecia no son inflamatorias
 - e. Tiene importante impacto en la calidad de vida.
11. **ERUPCIÓN CUTÁNEA BENIGNA, AUTOLIMITADA QUE AFECTA A NEONATOS, QUE SE INICIA ENTRE LAS 24 A 48 HORAS DE VIDA Y DESAPARECE HACIA LOS 7 A 10 DÍAS, CARACTERIZADA POR MACULAS ERITEMATOSAS EXTENSAS CON LESIONES PÁPULO-PUSTULOSAS EN SU SUPERFICIE. SUELEN RESPETAR LAS PALMAS Y PLANTAS. NO EXISTE AFECCIÓN SISTÉMICA. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES ES EL DIAGNÓSTICO PROBABLE?**
 - a. Exantema toxo-alérgico del recién nacido
 - b. Miliaria
 - c. Melanosis pustulosa neonatal
 - d. Incontinencia pigmentaria
 - e. Acné neonatal
12. **PRESENCIA DE UN RECIÉN NACIDO DE LESIONES MUY PEQUEÑAS, EN CABEZA DE ALfiler, NUMEROSAS, CONFINADAS HABITUALMENTE EN LA BARBILLA, LABIO SUPERIOR Y NARIZ. DESAPARECEN EN UNAS SEMANAS. ESTAS LESIONES CONTIENEN LÍPIDOS Y PODRÍAN SER UNA MANIFESTACIÓN DE ESTIMULACIÓN ANDROGÉNICA MATERNA DEL FOLÍCULO PILOSEBÁCEO.**
 - a. Acné neonatal
 - b. Miliaria papular
 - c. Hiperplasia de las glándulas sebáceas
 - d. Quistes epidérmicos
 - e. Milium
13. **EN RELACIÓN CON LA PIEL DEL RECIÉN NACIDO, ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES FALSO?**
 - a. La piel del prematuro presenta una textura fina que permite observar a su través los vasos sanguíneos.
 - b. La piel del recién nacido posttérmino es laxa y seca, por lo que puede tener aspecto apergaminado.
 - c. En el recién nacido pretérmino se observa lanugo (cabello fino, blando e inmaduro)
 - d. En el recién nacido pretérmino es escaso espesor es responsable de la pseudoplétora.
 - e. El cabello es escaso en el recién nacido posttérmino.

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

- 14. A LA PÁPULA DE COLOR BLANQUECINO DE SUPERFICIE LISA DE 1 A 2 MM DE DIÁMETRO QUE APARECEN PRINCIPALMENTE EN LA CARA Y EL CUERO CABELLUDO DE UN RECIÉN NACIDO, AUNQUE PUEDEN APARECER EN CUALQUIER PARTE DEL CUERPO. LAS LESIONES PUEDEN SER ÚNICAS O ESCASAS LESIONES DISEMINADAS Y QUE EN LA HISTOLOGÍA CONTIENEN CAPAS CONCÉNTRICAS DE QUERATINA. GENERALMENTE DESAPARECEN ESPONTÁNEAMENTE DESPUÉS DE POCOS MESES, SE DENOMINA:**
- Hiperplasia sebácea
 - Milio
 - Perlas de Epstein
 - Pápulas de Bohn
 - Gránulos de Fordyce.
- 15. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES NO ES UNA VARIANTE CLÍNICA DE ALOPECIA AREATA?**
- Reticular
 - Ofiásica
 - Atrófica
 - Total
 - Universal
- 16. EN RELACIÓN A LOS TUMORES VASCULARES, ¿CUÁL AFIRMACIÓN ES FALSA?**
- Los hemangiomas son los tumores más frecuentes en el lactante
 - El hemangioma en frambuesa o superficiales son los más frecuente de los tumores vasculares en lactantes
 - El problema de los hemangiomas reside en la localización o en la extensión
 - Los hemangiomas suelen estar siempre presentes al nacimiento en un 100%
 - Los hemangiomas son más frecuentes en niñas 4/1,
- 17. LOS SIGNOS CLÁSICOS DE LA INFLAMACIÓN SON: EXCEPTO**
- Calor
 - Dolor
 - Necrosis
 - Rubor
 - Tumor
- 18. A LA RESPUESTA BIOLÓGICA RÁPIDA DEL SISTEMA INMUNE EN TEJIDOS VASCULARES, DIRIGIDA A ELIMINAR LOS ESTÍMULOS CAPACES DE PRODUCIR DAÑO Y A INICIAR LA CURACIÓN Y REPARACIÓN SE DENOMINA::**
- Inflamación
 - Necrosis
 - Reparación
 - Curación
 - Ninguna de las anteriores
- 19. EN RELACIÓN CON EL MICROBIOTA/MICROBIOMA CUTÁNEAS, ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES FALSO?**
- La piel es un ecosistema que consiste en comunidades microbianas que viven en un rango de nichos fisiológica y topográficamente distintos.
 - El microbioma cutáneo se distribuye solamente en la superficie de la piel, y no en sus anexos
 - Se estima que un millón de bacterias viven en cada cm² de nuestra piel.
 - El microbioma cutáneo cambia según la edad de cada persona
 - Las comunidades bacterianas, fúngicas e incluso virales difieren de acuerdo con el sitio topográfico.
- 20. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES ESTA ASOCIADA CON SEPSIS POR PSEUDOMONA?**
- Ectima
 - Antrax
 - Foliculitis
 - Ectima gangrenosa
 - Onixis
- 21. NIÑA DE 4 MESES DE EDAD, CON LACTANCIA MATERNA, QUE COMIENZA CON UNA ERUPCIÓN MONOMORFA DE PREDOMINIO PAPULOSO CON ALGUNOS COMEDONES, LOCALIZADO EN MEJILLAS DESDE DÍAS DESPUÉS DEL NACIMIENTO. LA MADRE PADECÍA UN PENFIGOIDE GESTACIONAL, DESDE EL TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO, RECIBIENDO DESDE ENTONCES Y HASTA EL MOMENTO ACTUAL DE LA CONSULTA, TRATAMIENTO CON CORTICOIDES. ¿CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO?**
- Pustulosis neonatal benigna
 - Acné neonatal
 - Erupción acneiforme por corticoides
 - Acné infantil
 - Milio
- 22. NIÑA DE 4 MESES DE EDAD, CON LACTANCIA MATERNA, QUE COMIENZA CON UNA ERUPCIÓN MONOMORFA DE PREDOMINIO PAPULOSO CON ALGUNOS COMEDONES, LOCALIZADO EN MEJILLAS DESDE DÍAS DESPUÉS DEL NACIMIENTO. LA MADRE PADECÍA UN PENFIGOIDE GESTACIONAL, DESDE EL TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO, RECIBIENDO DESDE ENTONCES Y HASTA EL MOMENTO ACTUAL DE LA CONSULTA, TRATAMIENTO CON CORTICOIDES. CON EL DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO DE ERUPCIÓN ACNEIFORME POR CORTICOIDES, ¿CÓMO TRATARÍA LA NIÑA?**
- Con ácido azelaico
 - Con antibióticos tópicos
 - Con retinoides
 - Con peróxido de benzoilo
 - No precisa tratamiento
- 23. ANTE UN PACIENTE CON ESCLEROSIS TUBEROSA, ¿QUÉ SEGUIMIENTO DEBERÍA REALIZAR?**
- Valoración multidisciplinaria: médico general o pediatra, neurólogo y en caso de otra sintomatología, el médico especialista indicado,
 - Debe realizarse TAC o RMN cada 4 meses
 - No hacer nada
 - Debe tenerse especial atención en la aparición de meningiomas
 - Prestar atención a la posible aparición de sordera, habitual por afectación de VIII par craneal
- 24. FORMA ESPECIAL DE CELULITIS EN EL LACTANTE QUE CAUSA DOLOR EN LA DEFECACIÓN Y QUE NO DEBE CONFUNDIRSE CON EL ERITEMA DEL PAÑAL, ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES ES EL PROBABLE DIAGNÓSTICO?**
- Dermatitis de contacto del pañal
 - Eczema de contacto
 - Celulitis perianal estreptocócica
 - Hidradenitis aguda
 - Son ciertas las opciones a y b
- 25. NIÑO DE 6 AÑOS DE EDAD, CON ANTECEDENTES DE CONJUNTIVITIS DE 21 DÍAS DE EVOLUCIÓN. ENTRE SUS ANTECEDENTES PERSONALES, APARECE UNA ALERGIJA AL HUEVO Y PADECE DE FORMA INTERMITENTE LESIONES CUTÁNEAS PRURIGINOSAS LOCALIZADAS EN DIFERENTES ZONAS, QUE TRATA CON ANTIHISTAMÍNICOS E HIDRATANTES. HA EFECTUADO TRATAMIENTO PARA SU CONJUNTIVITIS CON COLIRIO DE HIDROCORTISONA Y GENTAMICINA, CON LO QUE HA REMITIDO SU CUADRO CLÍNICO CONJUNTIVAL. ¿CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO PROBABLE?**
- Dermatitis por con tacto alérgico a colirio
 - Dermatitis atópica
 - Dermatitis seborreica
 - Dermatitis por contacto irritativa
 - Psoriasis infantil
- 26. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES ES UNA INFECCIÓN SUPERFICIAL DE LA CAPA CórNEA DE LAS PLANTAS, HABITUALMENTE ASOCIADA CON HIPERHIDROSIS?**
- Queratolisis punctata
 - Pitiriasis versicolor
 - Erisipela
 - Ectima
 - Celulitis
- 27. ¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DE ELECCIÓN EN EL SÍNDROME DE RAMAY-HUNT?**
- Ácido fusídico tópico
 - Penicilina intramuscular
 - Itraconazol oral
 - Aciclovir vía oral
 - Prednisona oral.
- 28. LOS VIRUS DEL PAILOMA HUMANO (VPH) SEROTIPOS 6 Y 11 SE ASOCIAN CON:**
- Verrugas planas
 - Verrugas palmo-plantares
 - Molusco contagioso
 - Síndrome de Gianotti-Crosti
 - Condilomas acuminados
- 29. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES MICOSIS NO PUEDE SER CONSIDERADA UNA MICOSIS SUPERFICIAL?**
- Dermatofitosis
 - Esporotricosis
 - Pitiriasis versicolor
 - Muguet
 - Intertrigo candidiásico
- 30. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES INCORRECTO EN RELACIÓN A LA ERISIPELA, CELULITIS, LINFANGITIS AGUDA Y FASCITIS NECROSANTE?**
- La localización más habitual es en las extremidades inferiores y en la cara
 - En linfedema crónica, la diabetes y las alteraciones de la inmunidad actúan como agentes predisponentes.
 - Son procesos benignos y, sin tratamiento, no ponen en peligro la vida del paciente.
 - En la erisipela aparece una placa indurada, roja, de bordes definidos por palpación
 - En el curso evolutivo de la erisipela pueden producirse ampollas, púrpura, necrosis, ulceración y gangrena.

31. EN RELACIÓN CON EL MUGUET, ¿CUÁL ALTERNATIVA ES FALSO?

- a. Se caracteriza por placas blanquecinas en la mucosa yugal, la lengua, el paladar y las encías
- b. Afecta principalmente a inmunodeprimidos
- c. En pacientes VIH positivos suele extenderse a la mucosa faríngea y esofágica
- d. El agente causal es *Cándida albicans*
- e. El tratamiento de elección es la griseofulvina.

32. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES AGENTES NO ES CAUSA DE BALANITIS INFECCIOSA DE TRANSMISIÓN SEXUAL?

- a. Papiloma virus humano
- b. Clamidia
- c. *Neisseria gonorrhoeae*
- d. Virus del herpes simple
- e. Virus del herpes imple.

33. EN RELACIÓN CON LA URETRITIS, ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES CIERTA?

- a. El periodo de incubación de la uretritis gonocócica es de 1 a 3 semanas
- b. El principal agente causal de la uretritis no gonocócica es la *Cándida albicans*
- c. La uretritis no gonocócica se caracteriza por supuración copiosa de color amarillento o verdoso
- d. La uretritis gonocócica se diagnostica visualizando diplococos gran negativos intracelulares en el exudado uretral,
- e. El diagnóstico de las uretritis se realiza mediante serología.

34. EN RELACIÓN CON LA SÍFILIS, ES CIERTO QUE:

- a. La sífilis precoz engloba solo la presencia de chancro
- b. El periodo de incubación es de 3 semanas
- c. La sífilis tardía es siempre muy contagiosa
- d. Los condilomas acuminados son una manifestación de la sífilis secundaria
- e. La serología se positiviza antes de la aparición del chancro.

35. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES PROVOCA FIBROSIS Y LINFEDEMA CRÓNICO?

- a. Erisipela
- b. Celulitis
- c. Linfangitis
- d. Las opciones b y c
- e. Las opciones a y d

36. A LA INFECCIÓN AGUDA DEL REBORDE UNGUEAL DE LA MANO, QUE PROVOCA ENROJECIMIENTO Y EDEMA, CON DOLOR INTENSO Y PULSÁTIL Y CUYO MICROORGANISMO RESPONSABLE ES STAPHYLOCOCCUS AUREUS, SE DENOMINA:

- a. Celulitis
- b. Erisipeloide
- c. Panadizo
- d. Carbunco
- e. Eritrasma

37. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES NO ES CARACTERÍSTICO DEL SECUNDARISMO SIFILÍTICO?

- a. Los condilomas acuminados
- b. La afectación palmoplantar
- c. La ausencia de prurito
- d. Exantema pápuloescamativo en tronco
- e. Lesiones en la lengua en pradera segada

38. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES CARACTERÍSTICAS NO PERTENECE AL CHANCROIDE

- a. Periodo de incubación menor de 7 días
- b. Agente responsable: *Haemophilus ducreyi*
- c. Clínica con úlceras dolorosas
- d. Las úlceras suelen acompañarse de adenopatías regionales inflamatorias con tendencia a fistulizar al exterior
- e. Tratamiento de elección: Penicilina benzatínica en dosis única

39. A LA POBLACIÓN MICROBIANA EXISTENTE EN UN ORGANISMO SE DENOMINA:

- a. Microbioma
- b. Microbiota
- c. Microbios
- d. Flora
- e. Microbiología

40. EN RELACIÓN CON LA DERMATITIS SEBORREICA Y LA DERMATITIS ATÓPICA, ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES INCORRECTA?

- a. La dermatitis seborreica en el recién nacido se localiza en pliegues y cuero cabelludo
- b. La manifestación clínica característica de la dermatitis atópica es eritema y vesícula
- c. El prurito en la dermatitis seborreica del lactante es más intenso
- d. En la dermatitis atópica suele existir aumento de la IgE
- e. En la dermatitis atópica existe historia familiar de atopía

41. ANTE UN NÓDULO O UNA PLACA INFLAMADA, QUE INCLUYEN VARIOS FOLÍCULOS, A TRAVÉS DE LOS CUALES SE ELIMINA PUS AL PRESIONAR, EVOLUCIONANDO CON NECROSIS Y ULCERACIÓN. SON FRECUENTES LA FIEBRE Y LA ALTERACIÓN DEL ESTADO GENERAL, AL IGUAL QUE LA ASOCIACIÓN CON ENFERMEZAS GRAVES. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES ES EL DIAGNÓSTICO PROBABLE?

- a. Antrax
- b. Forúnculo
- c. Foliculitis
- d. Ectima
- e. Erisipela

42. LA ALOPECIA AREATA ES UNA ENFERMEDAD:

- a. De origen infeccioso y curso crónico
- b. Asociado a infección por VIH
- c. De herencia autosómica recesiva
- d. Autoinmune poligénica y autolimitada
- e. Autoinmune monogénica

43. A LA FORMACIÓN SÓLIDA DEBIDA A LA DESECACIÓN DE LÍQUIDOS ORGÁNICOS, COMO SUERO, SANGRE, PUS, EN LA SUPERFICIE DE LA PIEL SE DENOMINA:

- a. Esclerosis
- b. Escama
- c. Escara
- d. Goma
- e. Costra

44. CUANDO UN NÓDULO SE REBLANDECE POR EL CENTRO, SE ULCERA Y DRENA PUS Y/O MATERIAL NECRÓTICO, Y CURA DEJANDO UNA CICATRIZ DEPRIMIDA SE DENOMINA:

- a. Quiste
- b. Absceso
- c. Cicatriz
- d. Goma
- e. Escara

45. A LA ELEVACIÓN CIRCUNSCRITA DE LA PIEL, DE CARÁCTER INFLAMATORIO O TUMORAL, DE MENOS DE 1 CM. PUEDE APARECER COMO TAL DESDE EL INICIO O CONSTITUIRSE POR EL CRECIMIENTO A LA CONFLUENCIA EN PÁPULAS, SE DENOMINA:

- a. Pápula
- b. Nódulo
- c. Placa
- d. Costra
- e. Vegetación

46. A LA LESIÓN CUTÁNEA QUE CONSISTE EN UN CAMBIO DE COLOR DE LA PIEL SIN RELIEVE NI CAMBIO EN LA TEXTURA, POR LO QUE NO ES PALPABLE SE DENOMINA:

- a. Placa
- b. Mácula
- c. Habón
- d. Pápula
- e. Púrpura

47. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES INCORRECTO?

- a. La exploración de la piel equivale a identificar y describir las lesiones que constituyen cada dermatosis.
- b. Las lesiones cutáneas se dividen en lesiones elementales primarias y secundarias
- c. Las lesiones elementales primarias son las que aparecen sobre la piel previamente enferma o como consecuencia de la evolución de las lesiones elementales secundarias.
- d. La exploración de la piel consta de la inspección visual y de la palpación, que constituyen los pilares fundamentales del diagnóstico.
- e. El conjunto de lesiones elementales que aparece en la piel de un paciente se denomina erupción.

48. LA VESÍCULA Y LA AMPOLLA SE DIFERENCIAN POR SU:

- a. Localización
- b. Forma
- c. Tamaño
- d. Contenido
- e. Evolución

49. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES CÉLULAS EPIDÉRMICAS SE ENCUENTRA, ADEMÁS DE EN LA EPIDERMIS, EN EL GANGLIO LINFÁTICO?

- a. El queratinocito basal
- b. Célula de Merkel
- c. La célula de Langerhans
- d. El melanocito
- e. Queratinocito espinoso

50. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES CÉLULAS ES MENOS FRECUENTE EN LA EPIDERMIS?

- a. Queratinocito basal
- b. Melanocito
- c. Célula granulosa
- d. Célula de Merkel
- e. Célula de Langerhans

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

Recibido: 10-02-2021
Aceptado: 20-03-2021

Respuestas del test de autoevaluación de dermatología 2020-I

Dermatol peru 2021;31(1): 284-285

Leonardo A. Sánchez-Saldaña

PREGUNTA 1.- RESPUESTA CORRECTA A

- ▲ El *Eritrasma* es una infección cutánea superficial cuyo agente causal es *Corynebacterium minutissimum*. Aparece en adultos, con mayor frecuencia en los varones. Son placas marronáceas, ligeramente descamativas y bien delimitadas en las axilas e ingles, con menor frecuencia en otros pliegues. Con la luz de Wood las lesiones fluorescen de color rojo.

PREGUNTA 2.- RESPUESTA CORRECTA E

- ▲ La *queratolisis puntata* es una infección superficial de la capa córnea de las plantas asociada a hiperhidrosis. Se han implicado diversos agentes como *Corynebacterium* sp. Es más frecuente en varones adolescentes o adultos. Las lesiones se circunscriben a la superficie plantar, y son más intensas en los dedos y en la parte anterior del pie. Es aconsejable tratar simultáneamente la hiperhidrosis con cloruro de aluminio hexahidratado y añadir un antifúngico imidazólico.

PREGUNTA 3.- RESPUESTA CORRECTA D

- ▲ En la *uretritis no gonocócica*, se ha encontrado en estudios diferentes que la *Chlamydia trachomatis* se encuentra en un 40-60% de los casos de uretritis no gonocócica.

PREGUNTA 4.- RESPUESTA CORRECTA E

- ▲ El *granuloma inguinal*, llamado también *Donovanosis* es una enfermedad bacteriana producida por el bacilo Gram-negativo *Klebsiella granulomatis* (antes conocida como *Calymmatobacterium granulomatis*), de transmisión sexual, granulomatosa, progresiva, ulcerativa y pseudobubones. Poco frecuente y se observa predominantemente en países tropicales. En su tratamiento se han reportado útiles las

tetraciclinas, algunos aminoglucósidos, macrólidos y quinolonas de nueva generación. El signo de la cuerda es considerado como patognomónico del linfogranuloma venéreo ocasionada por *chlamydia trachomatis* cepas L1, L2 y L3.

PREGUNTA 5.- RESPUESTA CORRECTA B

- ▲ La alopecia areata se caracteriza por áreas de pseudoalopecia y pelos en signo de admiración. Las formas más graves producen pérdida del cabello generalizada, incluso llegando a perder todo el pelo del cuero cabelludo (alopecia areata total). En ocasiones también se puede perder el vello de las cejas, las pestañas y el cuerpo (alopecia areata universal).

PREGUNTA 6.- RESPUESTA CORRECTA E

- ▲ El *granuloma de las piscinas* es una infección causada por *Mycobacterium marinum*, encuadrada entre las micobacterias atípicas (micobacterias no tuberculosas) y se encuentra habitualmente en el agua. La infección se produce a través de la inoculación del germen por pequeñas erosiones o heridas. La lesión característica es un nódulo granulomatoso de 2 a 3 cm de diámetro. Puede ir acompañado de adenopatía regional y dermolinfangitis.

PREGUNTA 7.- RESPUESTA CORRECTA C

- ▲ La complicación más frecuente de la psoriasis es la eritrodermia, el desarrollo de artritis psoriásica y el desarrollo de psoriasis pustulosa.

PREGUNTA 8.- RESPUESTA CORRECTA D

- ▲ La presencia de *herpes zoster* no se correlaciona con progresión a SIDA en pacientes con infección por VIH, sin embargo indica un pronóstico más pobre en SIDA establecido.

PREGUNTA 9.- RESPUESTA CORRECTA B

- ▲ El *pénfigo* es una enfermedad ampollosa autoinmune órgano-específica, poco frecuente, que afecta a la piel, mucosas y anejos, y se caracteriza histopatológicamente por acantolisis. Clásicamente el pénfigo se ha dividido en dos grandes grupos: Pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo, con sus variantes clínicas de pénfigo vegetante y pénfigo eritematoso, respectivamente. En los últimos años se han descrito nuevas variantes clínicas de pénfigos: pénfigo paraneoplásico, pénfigo IgA lineal y el pénfigo herpetiforme.
- ▲ El *pénfigo vegetante*, una variante rara del pénfigo vulgar que corresponde a 1-2% de los casos de esta enfermedad se divide en: Tipo Hallopeau y Niumann. La primera remite con el tratamiento. La segunda es más grave e incide sobre todo en los pliegues de la ingle y alrededor de la boca, manos y pies. Se inicia con ampollas que dejan erosiones las cuales a su vez, dan origen a vegetaciones húmedas, rojas y cubiertas que dejan una pigmentación residual.

PREGUNTA 10.- RESPUESTA CORRECTA A

- ▲ La erisipela es una variante superficial de la celulitis causada por el estreptococo betahemolítico. Clínicamente se caracteriza por inicio agudo, menos de 24 horas asociada a fiebre mayor de 38°C, escalofríos. Aparece una placa caliente, roja y superficie brillante, aspecto de la piel de naranja, importante afectación linfática. La lesión cutánea es unilateral, afecta generalmente las extremidades inferiores.

PREGUNTA 11.- RESPUESTA CORRECTA C

- ▲ Los pénfigos vegetantes tipo Neumann y tipo Hallopeau son variantes clínicas del pénfigo vulgar. Clínicamente presentan lesiones ampollares que evolucionan a placas erosivas sobre las cuales aparecen lesiones vegetantes, con mal olor, tamaño variable que, al evolucionar, por coalescencia, forman grandes placas vegetantes que en su periferia presentan ampollas o lesiones erosivas, localizadas sobre todo los pliegues, cara y cuero cabelludo. Actualmente se considera que ambos subtipos de pénfigo, vegetante y vulgar, representan un espectro clínico que va desde la forma más grave, que es el pénfigo vulgar, una forma intermedia que es el pénfigo vegetante tipo Nueumann y una forma más benigna que es el pénfigo vegetante de Hallopeau con remisiones espontáneas.

PREGUNTA 12.- RESPUESTA CORRECTA B

- ▲ La *IgE elevada* es un criterio menor de la dermatitis atópica. Los criterios diagnósticos mayores de dermatitis atópica son: Prurito, morfología y distribución típica de las lesiones (liquenificación en flexuras en adultos, afectación de la cara, flexuras y superficies de extensión en niños y jóvenes), carácter crónico y recidivante de la dermatosis e historia familiar o personal de atopía (asma, rinitis o dermatitis).

PREGUNTA 13.- RESPUESTA CORRECTA E

- ▲ La *urticaria crónica* se caracteriza por la presencia de habones o ronchas eritematosas, edematosas, transitorias de diferentes tamaños. Es una de las enfermedades dermatológicas más frecuentes. Se clasifica de acuerdo con el tiempo de evolución, en aguda (menor de 6 semanas) o crónica (más de 6 semanas). Se calcula que la urticaria aguda afecta a 20% de la población a escala mundial. En la urticaria crónica la causa se determina en no más de 30% de los casos. La incidencia calculada de urticaria crónica en la población general es de 15 a 2 5%. Predomina en mujeres de 40 a 50 años de edad. Afecta 6 a 7% de niños preescolares y 17 % de los niños con dermatitis atópica. La mayoría de los pacientes (aproximadamente 50%) padece tanto urticaria como angioedema, 40% solo urticaria y 10% solo angioedema.

15.- RESPUESTA CORRECTA A

- ▲ Las *poroqueratosis* constituyen un grupo de dermatosis caracterizadas por un trastorno clonal de la queratinización que da lugar a la presencia de una columna de células paraqueratósicas, sin capa granulosa, denominada *laminilla corneida*.

PREGUNTA 16.- RESPUESTA CORRECTA C

- ▲ La *neurofibromatosis* es una enfermedad hereditaria que se transmite de forma autosómica dominante y expresividad variable, por lo que es frecuente encontrar antecedentes familiares en padres y hermanos. Estos pacientes presentan crisis convulsiva, que podría ser causada por la presencia de un tumor del sistema nervioso central (astrocitoma o schwannoma), por lo que estaría indicada una resonancia magnética cerebral. Los nódulos de Lisch son hamartomas melanocíticos que aparecen en el iris y son visibles a simple vista, en ocasiones es necesaria la exploración con la lámpara de hendidura para su visualización. Estos pacientes

pueden presentar alteraciones óseas, entre las cuales las más frecuentes son la cifoescoliosis. La prueba que no indicaría información al diagnóstico sería un electromiograma.

PREGUNTA 17.- RESPUESTA CORRECTA B

- ▲ Las *fotodermatosis* son un grupo de desórdenes cutáneos causados por la radiación ultravioleta. La *erupción polimorfa solar* es la fotodermatosis idiopática más frecuente, afectando principalmente a mujeres en las tres primeras décadas de la vida.

PREGUNTA 18.- RESPUESTA CORRECTA E

- ▲ El *carcinoma basocelular morfeiforme* es uno de los subtipos más agresivos. Infiltran más profundamente la dermis y presenta trabéculas infiltrantes incluidas en el estroma colágeno particularmente denso. No hacen empalizada periférica. Junto con el trabecular, constituyen los patrones más agresivos, con gran tendencia a presentar recidivas si no se tratan en forma adecuada.

PREGUNTA 19.- RESPUESTA CORRECTA D

- ▲ Las *bases polvo*, son una forma galénica ideada para la aplicación tópica de los principios activos. Aplicados sobre la piel forma una capa finísima con propiedades refrescantes, vasoconstrictoras, antiinflamatorias y antipruriginosas. También protegen del roce en superficies y ejercen una protección mecánica. Actúan superficialmente.

PREGUNTA 20.- RESPUESTA CORRECTA A

- ▲ La infección por *Neisseria gonorrhoeae* ocasiona uretritis e infección a estructuras contiguas en el hombre, y en la mujer principalmente cervicitis y en menor grado uretritis; raramente es causa de úlceras genitales.

PREGUNTA 21.- RESPUESTA CORRECTA E

- ▲ El *linimento* es una formulación galénica líquida, espeso, de composición oleaginoso (grasa), menos espesa que el ungüento, en la cual entran como base aceites o bálsamos. Se aplica exteriormente para aliviar el dolor o la inflamación. Exclusivamente de uso externo.

PREGUNTA 22.- RESPUESTA CORRECTA B

- ▲ El *melanoma de extensión superficial* es el tipo clínico-patológico más frecuente, 70% de los casos. Las localizaciones más frecuentes son en el tronco y las piernas en las mujeres. En su fase inicial de crecimiento radial superficial las lesiones suelen ser algo sobre-elevadas y pueden mostrar

hiperqueratosis y varios colores (heterocromía), y en su fase de invasión en profundidad aparecen nódulos, ulceración y hemorragia. Para la correcta estratificación y siempre que el índice de Breslow sea igual o superior a 1 mm, está indicada la realización de la biopsia selectiva del ganglio centinela para su correcta estadificación y toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas.

PREGUNTA 23.- RESPUESTA CORRECTA E

- ▲ El *infiltrado inflamatorio linfocitario en banda* es característico del liquen plano.

PREGUNTA 24.- RESPUESTA CORRECTA B

- ▲ El pliegue extra de piel debajo del párpado inferior, es conocido como pliegue de *Dennie-Morgan* o pliegue infraorbitario, aparece durante los primeros meses de vida y puede deberse a un edema del párpado. Ocurre en un 25% de los pacientes con dermatitis atópica. Se considera un criterio diagnóstico menor de atopia.

PREGUNTA 25.- RESPUESTA CORRECTA E

- ▲ El *chancroide* o *chancro blando* es una infección de transmisión sexual causada por una bacteria Gram-negativa llamada *Haemophilus ducreyi*, caracterizada por una úlcera genital dolorosa, autoinoculable, en ocasiones afecta las cadenas ganglionares inguinales y no se acompaña de síntomas sistémicos.

PREGUNTA 26.- RESPUESTA CORRECTA D

- ▲ El *eczema agudo*, es una respuesta inflamatoria de la piel como respuesta a factores externos o internos, caracterizada clínicamente por eritema, pequeñas vesículas y exudación.

PREGUNTA 27.- RESPUESTA CORRECTA A

- ▲ El color marrón claro de las efélides se debe a la presencia de hiperpigmentación en la capa basal de la epidermis, sin aumento del número de melanocitos.

PREGUNTA 28.- RESPUESTA CORRECTA E

- ▲ La *capa germinativa* o estrato basal, es la capa celular más profunda de la epidermis. Está compuesta por queratinocitos cilíndricos, que están capacitados para llevar a cabo la división celular (mitosis) y garantizar la continua regeneración de la epidermis. Las células de esta capa se unen a la lámina basal mediante hemidesmosomas permitiendo la estabilidad del epitelio y el control de la división y diferenciación de los queratinocitos.

PREGUNTA 29.- RESPUESTA CORRECTA C

- ▲ La *desmogleina* es una glicoproteína de membrana presente en los desmosomas, con un dominio transmembrana que se une por el lado citoplasmático a otra proteína llamada placoglobina y hacia el lado externo con moléculas desmogleina de la célula vecina con la que contacta, mediando así en la adhesión célula-célula.
- ▲ Los *desmosomas* mantienen la unión intercelular y la producción de anticuerpos contra las moléculas de adhesión presentes en los desmosomas que producen acantolisis que caracteriza a los pénfigos. La función básica de los desmosomas es unir el citoesqueleto de queratina de una célula a la de la célula adyacente. Para ello es necesario la existencia de proteínas que intermedien en esta unión ya que las queratinas no atraviesan la membrana celular. En los desmosomas existen varias proteínas que pueden ser agrupadas en tres grupos funcionales: los filamentos de queratina, las plaquitas y las desmogleinas.

PREGUNTA 30.- RESPUESTA CORRECTA D

- ▲ En la uretritis gonocócica del varón, la tinción de Gram de una extensión de exudado uretral en la que se demuestra diplococos Gramnegativos intracelulares, se considera diagnóstica y suficiente para instaurar tratamiento. No obstante es deseable la confirmación mediante cultivo en medios adecuados (Thayer-Martin). El estudio debe completarse con la investigación de posibles contagios en las parejas y la asociación con otras enfermedades de transmisión sexual como el VIH.

PREGUNTA 31.- RESPUESTA CORRECTA B

- ▲ El *melanoma de diseminación superficial* representa el 75% de todos los melanomas malignos diagnosticados en Estados Unidos. El melanoma nodular el 15%, el melanoma lentigo maligno 5% y el melanoma lentiginoso acral 2-3%, son los más frecuentes.

PREGUNTA 32.- RESPUESTA CORRECTA D

- ▲ La *erosión* es una pérdida focal y parcial de la epidermis, que cura sin dejar cicatriz.

PREGUNTA 33.- RESPUESTA CORRECTA E

- ▲ Las lesiones que presenta el paciente son sugestivas y compatibles con los "*angiofibromas*" de la *esclerosis tuberosa*. El hecho de presentar retraso mental y crisis epiléptica apoyan el diagnóstico de

esclerosis tuberosa. Sin embargo, los *angiofibromas* no son patognomónicos de esta enfermedad y debe confirmarse la enfermedad. No es infrecuente, en las formas leves e incompletas de la enfermedad confundir estas lesiones con acné, ya que aparecen en la edad preadolescente. Sin embargo en la *esclerosis tuberosa* no aparecen comedones, pústulas ni quistes como en el acné. La *rosácea* es más frecuente en edades más avanzadas, usualmente aparecen entre los 30 a 35 años, si bien pueden observarse *rosácea* en la edad infantil. Las pápulas nasales son *angiofibromas*, generalmente en escaso número, que aparecen en la zona perinasal de la población sana sin ningún significado patológico.

PREGUNTA 34.- RESPUESTA CORRECTA E

- ▲ La *urticaria pigmentosa* tiene un buen pronóstico, sobre todo en los casos iniciados en la primera infancia; sin embargo, debe realizarse un correcto diagnóstico clínico apoyado en un test de Darier positivo (aparición de lesión habonosa al frotar una lesión), con una confirmación histológica que muestra el aumento de mastocitos en la dermis, y un estudio básico que nos oriente hacia la presencia de afectación sistémica de la mastocitosis. Para ello, el hemograma no debe mostrar anemia ni trombocitopenia, y los metabolitos de la histamina o la triptasa deben encontrarse en límites normales.

PREGUNTA 35.- RESPUESTA CORRECTA A

- ▲ Ante la sospecha de una infección fúngica, se debe confirmar el diagnóstico clínico primariamente con el examen directo con microscopía óptica. Las muestras de escama y pelo, obtenidas del borde activo de la lesión mediante el raspado, se depositan en un portaobjeto junto con una solución de hidróxido de potasio (KOH) al 10%. La preparación es positiva si se observan los hongos, en forma de hifas tabicadas o ramificadas. El cultivo en medio de Sabouraud es necesario para identificar el agente causal específico. El agente más común de tiña capitis es el *M. canis*, que produce invasión ectotrix del pelo. La infección por este microorganismo produce una fluorescencia verdosa cuando se observa a la luz de Wood, sin embargo, otros dermatofitos que invaden el pelo no produce fluorescencia. La biopsia debe reservarse solo para los casos en los que el cultivo sea negativo y exista dudas diagnósticas. Otras pruebas no están indicadas.

PREGUNTA 36.- RESPUESTA CORRECTA B

- ▲ *El tratamiento de la tiña capitis* debe ser siempre por vía oral. *La griseofulvina* se utiliza a la dosis de 10 mg/kg/día vía oral durante 6 semanas, con una tasa de curación del 94%. Generalmente es bien tolerada, y tiene pocos efectos secundarios (dolor de cabeza e intolerancia gástrica). La *nistatina* es efectiva solo cuando es cándida, no en dermatofitos, y no se absorbe por vía digestiva. La anfotericina intravenosa no está justificada su indicación para una tiña capitis o tiña del cuero cabelludo por dermatofitos. Los tratamientos antifúngicos tópicos no son suficientes.

PREGUNTA 37.- RESPUESTA CORRECTA C

- ▲ La clínica que presenta el niño es característica de las *tiñas no inflamatorias* o *tiña tonsurante*: Placa alopécica con descamación grisácea, donde algunos cabellos se encuentran partidos a ras, dando un aspecto tonsurante bastante característico. El diagnóstico clínico diferencial debe realizarse con otros procesos alopécicos. En la psoriasis, se observa placas eritematoescamosas, no alopécicas, con escamas nacaradas y con otras localizaciones. En la *dermatitis seborreica* del cuero cabelludo no se produce alopecia, la descamación es más difusa y suele aparecer en otras localizaciones. La *alopecia areata* presenta un área de alopecia total sin descamación, con cuero cabelludo liso y nacarado, y con pelos peládicos en los bordes. La *tricotilomanía* suele presentar una placa alopécica irregular sin descamación.

PREGUNTA 38.- RESPUESTA CORRECTA E

- ▲ La *biopsia cutánea* es fundamental. De esta forma diferenciamos una malformación de un angioma y conoceremos el tipo específico de la lesión. Las técnicas de Imagen (Eco-dopler y IRM) nos permiten valorar hasta donde llega la lesión, si esta afecta solo a la piel o también a otros tejidos más profundos; lo mismo, si existen vasos aferentes a la lesión. El estudio de la coagulación ayuda a valorar el grado de severidad de la coagulopatía.

PREGUNTA 39.- RESPUESTA CORRECTA C

- ▲ La *urticaria pigmentosa* es la forma más común de *mastocitosis cutánea*. Suele iniciarse de manera bimodal: un pico de incidencia desde el nacimiento hasta los 3 años de vida y otra entre la segunda y

sexta década de vida. Se caracteriza por máculas o pápulas de forma ovoide, que pueden coalescer y formar placas de coloración marrón-rojiza, que producen prurito y posterior pigmentación. Afecta sobre todo el tronco y extremidades, respetando palmas, plantas, mucosas y cuero cabelludo. El prurito se desencadena por alimentos, ejercicio físico, calor, frote, entre otras cosas. El *prurigo infantil* es una afección cutánea muy frecuente cuya causa es una reacción exagerada a las picaduras de artrópodos: chinches, pulgas y mosquitos. Se presenta entre los 2-7 años de vida, en forma estacionaria, en niños atópico. La *urticaria crónica* es de etiología multifactorial, no deja pigmentación en las lesiones al resolverse. El *liquen plano*, es raro en la infancia y afecta zonas de forma típica como antebrazos, axilas y mucosas.

PREGUNTA 40.- RESPUESTA CORRECTA D

- ▲ El *virus del herpes simple* (VHS) es un virus ADN que tiene como único reservorio al ser humano. Tiene la propiedad biológica de permanecer en fase de latencia en los ganglios sensitivos de los nervios. El tipo 1 (VHS-1) es responsable de la mayoría de las infecciones orofaciales y el tipo 2 (VHS-2) de las genitales.

PREGUNTA 41.- RESPUESTA CORRECTA B

- ▲ La costra es una lesión elemental secundaria que suele originarse de una vesícula, ampolla o pústula y caracterizada por restos celulares, suero desecado y sangre.

PREGUNTA 42.- RESPUESTA CORRECTA E

- ▲ El *melanoma lentiginoso acral* afecta a palmas, plantas, y a los lechos de la uña.

PREGUNTA 43.- RESPUESTA CORRECTA D

- ▲ El *melanoma lentigo maligno* tiende a afectar a la piel expuesta al sol de la cara, cabeza y cuello. El *melanoma maligno* puede aparecer en cualquier localización. En los varones el melanoma se localiza con mayor frecuencia en el tronco, mientras que en las mujeres es más frecuente en las extremidades.

PREGUNTA 44.- RESPUESTA CORRECTA B

- ▲ La dermis está constituida por tejido conjuntivo, conteniendo fibras de colágeno de tipo I y fibras elásticas. Las células de la dermis incluyen fibroblastos, macrófagos, mastocitos y adipocitos.

PREGUNTA 45.- RESPUESTA CORRECTA C

- ▲ El color azul-gris de la mancha mongólica es debido a la presencia patológica de melanocitos en la dermis. Ocurre como consecuencia de una detención en el proceso neural de su migración desde la cresta neural hasta la parte media e inferior de la dermis.

PREGUNTA 46.- RESPUESTA CORRECTA A

- ▲ Los *neurofibromas* son tumores benignos derivados del nervio periférico y de sus envolturas. Son característicos de la neurofibromatosis y constituyen uno de los criterios diagnósticos. Se ha descrito en un 1,5 a 15 % de los casos transformación maligna, y es más frecuente en las lesiones viscerales que en las cutáneas.

PREGUNTA 47.- RESPUESTA CORRECTA D

- ▲ En pacientes con dermatitis atópica existe un aumento de la IgE total y específica para ciertos alérgenos inhalados e ingeridos, que puede ser una consecuencia de la disfunción de la inmunidad celular.

PREGUNTA 48.- RESPUESTA CORRECTA C

- ▲ El antecedente de una relación sexual con una prostituta debe orientarnos a una enfermedad de transmisión sexual, tanto a las uretritis como a las balanitis, sin embargo difiere con la clínica. Mientras que las balanitis es una enfermedad inflamatoria del glande, en las uretritis se observa una secreción por la uretra, por lo que en este caso estamos ante una uretritis. La diferencia entre una uretritis gonocócica y una no gonocócica puede establecerse empíricamente por la clínica y el periodo de incubación. En la *uretritis gonocócica*, el periodo de incubación es corto, de 2 a 5 días, y la clínica se caracteriza por inflamación del meato y una copiosa descarga uretral amarillenta

o incluso verdosa. En la uretritis no gonocócica el periodo de incubación es mayor, de 1 a 3 semanas y la clínica difiere de la gonocócica en la que la secreción es más escasa, y de aspecto seroso o mucoso.

PREGUNTA 49.- RESPUESTA CORRECTA A

- ▲ El vitiligo es una dermatosis de etiología aún desconocida que se caracteriza por máculas o manchas acrómicas generalmente de presentación simétrica y que puede estar asociada a tiroiditis, hipertiroidismo, anemia perniciosa y enfermedad de Addison.

PREGUNTA 50.- RESPUESTA CORRECTA E

- ▲ El *panadizo herpético*, se inicia con la aparición de vesículas sobre una base eritematosa que evoluciona a ampollas y es muy doloroso. Suele acompañarse de adenopatías regionales y malestar general. Es importante el antecedente profesional de la paciente en este caso clínico porque facilita el contagio. La aparición brusca de la lesión junto con la fiebre y malestar general sugiere la etiología infecciosa del cuadro, lo que nos permite descartar que se trate de *acrodermatitis continua de Hallopeau* o *psoriasis acral*, además de no existir otras lesiones en el resto de la piel. También nos permite descartar la *pernio*, que suele aparecer de forma súbita y en forma de pápulas o nódulos eritematovioláceos, y en forma general afecta a varios dedos en forma simultáneas. El *erisipeloide* se considera una enfermedad profesional que afecta principalmente a personas que están en contacto con animales terrestres o acuáticos. En este caso no existe este antecedente epidemiológico. La *perionixis candidiásica* aparece en personas que tienen las manos húmedas. Clínicamente se manifiesta como eritema y dolor periungueal y no se inicia con vesículas y ampollas.

Dr. Humberto Gonzales Garay

Dr. Manuel Palomino Yamamoto

El Dr. Humberto Gonzales Garay fue un ilustre Dermatólogo, Farmacólogo y Past-presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología. Nació el 29 de marzo de 1937 en la Ciudad de Lima, en el barrio de Santa Cruz, donde vivió su infancia y adolescencia. Luego pasó a vivir a Miraflores, en la casa familiar junto a su padre Víctor y su madre Rufina y sus hermanas Aida y Jesusita. Sus padres provenían de la provincia de Corongo en la sierra norte del departamento de Ancash.

Sus estudios primarios, lo realizó en el colegio Unión y de secundaria en la GUE Ricardo Palma de Surquillo, donde cultivó amistad con muchos compañeros de la promoción que perduraron toda la vida. Al terminar esta fase de su vida, ingresa a la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en la Facultad de Medicina humana de San Fernando.

Contrae matrimonio con la Srta. Moraima, de profesión obstetriz. quien sería su compañera de vida.

Su vida profesional se inicia al graduarse de médico, ingresando como médico asistente al Seguro Social. Luego se desempeña como Médico Asistente del Servicio de Dermatología en el Hospital Zonal del Callao del IPSS, hoy “Hospital Alberto Sabogal”. Luego se desempeña como jefe del servicio de Dermatología.

Durante su desempeño como médico en el Hospital Alberto Sabogal; ocupó el cargo de presidente del Cuerpo Médico del Hospital y jefe del Departamento Médico del Hospital .

Simultáneamente a su actividad profesional, realiza labor académica en la Facultad de Medicina de San Fernando de la UNMSM, como profesor de farmacología, llegando a ser Profesor Principal de la Universidad. Es coordinador del Departamento de Ciencias Dinámicas y 10 años jefe de la sección de farmacología del DACD. Fue representante del Consejo de Facultad por los profesores asociados, miembro del comité asesor de la CAP Medicina Humana, jefe del Departamento Administrativo de la FM. En la universidad presidente del CAFAE docente. Miembro elegido del comité Docente-administrativo DEL



CAFAE. Miembro de diferentes comisiones académico-administrativas de la Facultad de Medicina.

El Dr. Humberto Gonzales Garay, fue Miembro Titular de la Sociedad Peruana de Dermatología. Ocupó diferentes cargos en los directorios de la sociedad: presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología periodo 1979-1980, Vice-presidente del VI Congreso Peruano de Dermatología realizado del 7-10 de noviembre de 1996 en el Círculo Militar del Perú, Secretario de Economía en el periodo 1999-2000. Recibió la condecoración societaria “Alfiler de oro”, y la Medalla de Honor por los 50 años de la Sociedad Peruana de Dermatología. Así mismo ha sido presidente del Comité electoral en varias oportunidades en la elecciones societarias.

El Profesor Dr. Humberto Gonzales Garay fallece el 25 de marzo de 2021, y nos deja el ejemplo de entrega asistencial, docente, gremial, social y personal. Desde la Sociedad Peruana de Dermatología le rendimos homenaje por su labor realizada por nuestra institución, lo recordaremos siempre.



Dr. Humberto Gonzales Garay (Presidente del Comité Electoral), acompañados por la Dra. Victoria Morante Sotelo, Dra. Emma Ávila Del Carpio y Dr. Luis Valdivia Blondet.



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.org

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

Información para los autores

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

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

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

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

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

DERECHOS DE REPRODUCCIÓN (©)

Sociedad Peruana de Dermatología

CONSIDERACIONES ÉTICAS EN LA CONDUCTA Y REPORTE DE LA INVESTIGACIÓN

Autoría y contribución

AUTORÍA

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

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

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

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

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

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

CONTRIBUIDORES LISTADOS EN AGRADECIMIENTOS

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

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

Conflictos de intereses

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

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

Privacidad y confidencialidad

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

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

Protección de los derechos de los sujetos de estudio

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

Publicación redundante

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

EXTENSIÓN Y PRESENTACIÓN DEL MANUSCRITO

Los manuscritos presentados deben ser enviados con la siguiente información:

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

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

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

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

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

A continuación se presenta algunos ejemplos.

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

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

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

SECCIONES DE LA REVISTA

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

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

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

Trabajos de investigación

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

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

Investigaciones cortas

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

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

Artículos de Revisión

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

Comunicaciones breves

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

Cartas al Editor

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

RESUMEN DE DOCUMENTOS REQUERIDOS

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

Correspondencia

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

Suplementos

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

**NUEVO
CON COLOR**



AGE REPAIR COLOR

Fusion Water

Fotoprotección ultraligera con color de uso diario
con **triple acción antifotoenvejecimiento**

Cobertura natural. Disimula imperfecciones

PROTEGE
UV & POLLUTION

REPARA
DNA REPAIRSOMES®

REVIERTE
COLLAGEN BOOSTER PEPTIDE PepQ10

FÓRMULA MEJORADA

**FOTOPROTECTOR
ISDIN®**

FusionWater

Fotoprotección ultraligera de uso diario
para **actividades al aire libre**

Hidratación intensa.
Absorción inmediata



Fotoprotector Isdin Fusion Water NSOC98967-20CO Precauciones: Mantener a los bebés y niños fuera de la luz solar directa. Mantener el producto fuera del alcance de los niños. Es necesario reaplicar el producto para mantener su efectividad. Ayuda a prevenir las quemaduras solares. Este producto no ofrece ninguna protección contra la insolación. Si la cantidad aplicada no es adecuada, el nivel de protección será significativamente reducido. No permanecer mucho tiempo expuesto al sol aunque emplee un protector solar. La exposición excesiva al sol es un riesgo importante para la salud. Suspender su uso si se presentan signos de irritación o sarpullido. No usar en niños menores de 6 meses. En niños menores de 6 meses de edad no se recomienda la exposición al sol. No refrigerar ni congelar. Evite el contacto con los ojos, puede causar irritación. Probado dermatológicamente. Hipoalergénico.