

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Autoevaluación N° 13

ARTÍCULO ORIGINAL

- Pénfigo en un Hospital General de Lima: Experiencia de 10 años (1998-2007)

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Patogenia de Psoriasis

COMUNICACIONES BREVES

- Rosacea Granulomatosa
- Liquen plano lineal en un paciente tratado con Interferón alfa recombinante por micosis fungoide
- Erucismo por Lononia spp con síndrome cutáneo hemorrágico. Primer caso reportado en Perú
- Melanoma Acral Amelanótico Desmoplásico Ulcerado

CORRELATO CLÍNICO PATOLÓGICO

- Placa Verrucosa en Planta del Pie

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

VOLUMEN 18 N° 4
OCTUBRE-NOVIEMBRE 2008

EDITORIAL

En 1996, gracias a la iniciativa del entonces presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología (SPD), Dr. Luis Valdivia Blondet, se reinicia la publicación de la llamada "Revista de la Sociedad Peruana de Dermatología", la cual había sido descontinuada después de pocos números de emitida, más de 20 años antes. La revista se denominó Dermatología Peruana, como hasta la fecha, y es la Revista Oficial de la SPD.

El Dr. Valdivia dirigió la publicación hasta el año 2000, renunciando y sugiriendo a la Junta Directiva de la SPD, se me nombrara para continuar su labor, cargo que he desempeñado hasta la fecha en que he presentado mi renuncia irrevocable por dos razones: es necesario dejar a otros miembros de la SPD la dirección de la revista para permitir que otros estilos y formas le impriman una mecánica diferente, y porque las nuevas exigencias estatutarias de la SPD así lo indican.

El trabajo a lo largo de estos años ha sido arduo y sostenido, avanzando sin pausas ni interrupciones y poco a poco se ha logrado una serie de mejoras, tanto en el aspecto de presentación como de contenido, gracias a la colaboración de los miembros del Comité Editorial, sin excepción alguna, a los cuales les expreso mi agradecimiento.

El año 1996 la revista tuvo un único número, pero desde el siguiente cada volumen constó de dos números y ya en 1998 se editaron tres números anuales; desde el presente año estamos editando cuatro números anuales. Su carátula está registrada oficialmente en Indecopi y a su Comité Editorial se ha ido incorporando dermatólogos nacionales entusiastas y de prestigio; así como también contamos en nuestras filas a un excelente y renombrado Comité de Apoyo Internacional.

Actualmente la revista está indizada en Lilacs, Lipecs, Latindex y el portal Scielo, lo cual se ha logrado debido a la calidad creciente de la revista así como a su continuidad permanente.

Sin embargo es muy importante señalar dificultades no resueltas y que serán encaradas de manera creativa, supongo, por los miembros del próximo Comité Editorial: la dificultad para conseguir artículos para la revista y la dificultad de conseguir los fondos económicos necesarios para su impre-

sión. Estas dificultades no son exclusivas de nosotros ya que en la reunión de editores de revistas dermatológicas que se efectuó durante el Congreso de Dermatología de la Sociedad Argentina de Dermatología en 2003, en Buenos Aires, en la cual estuve presente, todos manifestamos tener los mismos problemas.

La escasez de artículos científicos dermatológicos puestos a consideración del Comité Editorial para su evaluación e impresión se debe al hecho de que una gran mayoría sólo considera como revistas prestigiosas a las publicadas en el extranjero y especialmente en los países anglosajones y prefieren remitir a dichos medios sus trabajos científicos; pero el prestigio de una publicación se logra publicando artículos de calidad con puntualidad, logrando que los artículos de la misma sean citados en otros trabajos científicos en forma importante y algunos requisitos adicionales que no son tan difíciles de lograr. Estamos acostumbrados en nuestro medio a citar como referencias para nuestros artículos tan solo aquellos editados en revistas anglosajonas dejando de lado valiosos trabajos tanto nacionales como del área iberolatinoamericana.

En cuanto a la financiación de la revista creo que debe ser encarada en dos aspectos. El primero es plantear la autonomía económica relativa de la revista para la obtención de sus fondos económicos así como la utilización de los mismos, por supuesto con cargo a dar informes detallados a la SPD. El otro aspecto importante se refiere a la poca colaboración en dicho aspecto de la gran mayoría de Laboratorios Farmacéuticos, que consideran como no rentable la difusión de sus productos en la revista, a pesar de la amplia distribución que tiene. Es indispensable que tomen conciencia que la propaganda colocada en las revistas científicas médicas si son rentables y que además de esta forma ayudan a difundir los esfuerzos de los dermatólogos nacionales así como a elevar la calidad científica de los mismos y de esta manera están contribuyendo con los dermatólogos peruanos a quienes deben la prescripción de sus productos. Ojalá ahora se puedan vencer ambas dificultades.

*Arturo Saettone L.
Director*

AUTOEVALUACIÓN N° 13

Dr. Leonardo Sánchez Saldaña

1. **¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta?**
 - a. El Sol irradia 56×10^{26} calorías por minuto
 - b. La Tierra recibe $3,7 \times 10^{21}$ calorías al día
 - c. La Tierra recibe al día calorías equivalentes a 100,000 veces la bomba de hidrógeno
 - d. El 95% de las radiaciones que llegan a la Tierra son UVB
 - e. Cada metro de nube disminuye la irradiación entre 0,5 y 2 %
2. **¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta en relación a la capa de ozono?**
 - a. La capa de ozono es un compuesto gaseoso situado en la estratosfera
 - b. La radiación ultravioleta C (UVC) no es absorbida por la capa de ozono
 - c. La capa de ozono protege al planeta de los rayos ultravioleta
 - d. La máxima concentración de ozono se localiza entre los 25 y 30 kilómetros de altura
 - e. El ciclo natural puede verse alterado por distintos mecanismos de destrucción de ozono, que tienen lugar a diferentes alturas de la atmósfera.
3. **¿Cuál de las siguientes afirmaciones es la acción fotobiológica más importante de la radiación ultravioleta (RUV)?**
 - a. Bactericida
 - b. Eritematógena
 - c. Hemolítica y coagulación de la albúmina
 - d. Destrucción del ADN
 - e. Todas las anteriores
4. **¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es un efecto benéfico de la radiación ultravioleta?**
 - a. Acción inmunosupresora
 - b. acción calórica
 - c. Síntesis de vitamina D
 - d. Regulación del ciclo circadiano
 - e. Acción antidepresiva
5. **¿Cuál de los siguientes enunciados es el factor causal de la reducción de la capa de ozono?**
 - a. Clorofluorocarbonos
 - b. Uso de fertilizantes nitrogenados
 - c. Vuelos supersónicos
 - d. Explosiones termonucleares
 - e. Todas las anteriores
6. **¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta?**
 - a. El 95% de las radiaciones que llegan a la superficie terrestre son UVA
 - b. La RUV induce mutaciones, forma dímeros de ciclobutil pirimidina que afectan los genes p53 y ras.
 - c. La RUV no está relacionada como agente carcinogénico
 - d. La RUV afecta la vigilancia antitumoral (UVA ó UVB)
 - e. La RUV estimula el crecimiento de melanocitos y aumenta el transporte de melanosomas
7. **El efecto acumulativo de las radiaciones ultravioleta recibidas diariamente induce:**
 - a. Fotoenvejecimiento
 - b. Fotoinmunosupresión
 - c. Fotocarcinogénesis
 - d. Todos los anteriores
 - e. Solo a y c
8. **Los rayos ultravioleta A (UVA) son responsables principales de:**
 - a. Fototoxicidad en presencia de drogas
 - b. Quemadura solar
 - c. Cáncer de piel
 - d. Todas las anteriores
 - e. Ninguna de las anteriores
9. **Los rayos ultravioleta B (UVB) son responsables principales de:**
 - a. Quemadura solar
 - b. Bronceado
 - c. Cáncer de piel
 - d. Todos los anteriores
 - e. Ninguno de los anteriores
10. **La reducción en la concentración de ozono en la estratosfera provoca un aumento de la radiación solar que llega a la superficie terrestre, responsable en cierta medida del aumento de la incidencia de cáncer cutáneo. ¿Cuál es la radiación más sensible a los cambios en la concentración de ozono?**



- a. Luz visible
 - b. Rayos infrarrojos
 - c. Radiación ultravioleta A
 - d. Radiación ultravioleta B
 - e. Radiación ultravioleta C
- 11. En cuál de las siguientes entidades NO esta indicada la fotoquimioterapia con psoralenos (PUVA)?**
- a. Linfoma cutáneo en estadios precoces (IA-IIA)
 - b. Psoriasis pustulosa generalizada
 - c. Vitiligo
 - d. Dermatitis atópica
 - e. Pitiriasis rosada extensa
- 12. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es un efecto biológico de la PUVA terapia?**
- a. Inhibe la replicación del ADN epidérmico, detiene el ciclo celular
 - b. Altera la expresión de citocinas y sus receptores
 - c. Inhibe la melanogénesis
 - d. Modifica proteínas y lípidos de membrana a través de ROS
 - e. Suprime infiltrados linfocitarios, induce apoptosis de linfocitos
- 13. Son efectos agudos de la radiación ultravioleta, EXCEPTO**
- a. Eritema solar (UVB)
 - b. Fotoenvejecimiento (UVB)
 - c. Quemadura solar (UVB)
 - d. Inflamación
 - e. Fototoxicidad (UVA)
- 14. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación a la quemadura solar?**
- a. Efecto crónico a la exposición ultravioleta excesiva y brusca
 - b. El espectro de la quemadura solar está en el rango UVB
 - c. La radiación UVA representa hasta el 10%
 - d. Origina una inflamación en la piel
 - e. Se produce eritema resultado de la vasodilatación.
- 15. ¿Cuál es el efecto de la absorción de la radiación ultravioleta sobre la piel?**
- a. Aumento de radicales libres
 - b. Activación de los cromóforos
 - c. Liberación de citoquinas
 - d. Alteraciones de la inmunidad cutánea
 - e. Todas las anteriores.
- 16. La estimulación de la inflamación por la radiación ultravioleta UVB produce:**
- a. Liberación de óxido nítrico
 - b. Liberación de neuropéptidos
 - c. Estimulación de la proliferación y queratinización
 - d. Todas las anteriores
 - e. Ninguna de las anteriores
- 17. El aumento de los radicales libres inducidos por la RUV:**
- a. Dañan las fibras elásticas y matriz extracelular
 - b. Inducen liberación de citoquinas inflamatorias
 - c. Son tóxicos para los lípidos, membranas de organelos y proteínas
 - d. Dañan el ADN
 - e. Todas las anteriores
- 18. La longitud de onda que corresponde a la radiación ultravioleta UVA1 es:**
- a. 340 – 400 nm
 - b. 320 – 380 nm
 - c. 313 nm
 - d. 311 nm
 - e. 290 – 320 nm
- 19. Los tipos de PUVA terapia incluyen:**
- a. PUVA terapia oral
 - b. PUVA terapia tópica
 - c. Baños PUVA
 - d. Todos los anteriores
 - e. Ninguno de los anteriores
- 20. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta en relación a la PUVA terapia?**
- a. PUVA significa psoraleno más UVA
 - b. PUVASOL es el uso de psoralenos con la luz solar natural
 - c. Está indicado como tratamiento de elección de la psoriasis pustular generalizada
 - d. Debido a la mayor probabilidad de fotoenvejecimiento y carcinogénesis no debe utilizarse en niños
 - e. Se debe evitar la exposición a la luz durante las 24 horas después del periodo de sesiones.
- 21. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es un efecto biológico de la PUVA terapia?**
- a. Inhibe la replicación del ADN epidérmico y detiene el ciclo celular
 - b. Altera la expresión de citoquinas y sus receptores
 - c. Induce apoptosis y suprime los infiltrados linfocitarios
 - d. Modifica las proteínas y lípidos de membrana a través de ROS
 - e. Todas las anteriores son verdaderas



- 22. Las indicaciones clínicas de la PUVA terapia son las siguientes EXCEPTO:**
- Psoriasis en placa que afecta más del 20% de la superficie corporal
 - Lupus eritematoso cutáneo crónico
 - Linfoma de células T
 - Vitíligo
 - Dermatitis atópica
- 23. La PUVA terapia está contraindicada en:**
- Embarazo
 - Niños menores de 12 años de edad
 - Pacientes con fotosensibilidad
 - Historia de cáncer de piel
 - Todas las anteriores
- 24. Las modalidades de combinación de PUVA terapia son las siguientes, EXCEPTO:**
- Ciclosporina + PUVA
 - PUVA + UVB
 - Metotrexato + PUVA
 - Retinoides + PUVA (RePUVA)
 - Corticoides, calcipotriol, antralina + PUVA
- 25. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es una característica más destacada de la fototerapia UVA1?**
- Las sesiones de fototerapia suelen ser más cortas
 - Esta banda de fototerapia produce eritema intenso aún en dosis más bajas.
 - Pueden aplicarse dosis altas hasta 130 J/cm² en sesiones individuales
 - La modalidad UVA1 de fototerapia no produce daño actínico
 - La radiación UVA1 penetra menos que la modalidad UVA banda ancha
- 26. En cual de las siguientes entidades NO esta indicada la fototerapia UVA1**
- Foliculitis eosinofílica
 - Vitíligo
 - Linfoma cutáneo de células T
 - Liquen escleroso extragenital
 - Morfea
- 27. ¿En cuál de las siguientes entidades NO esta indicada la fototerapia UVA1?**
- Mucinosis folicular
 - Psoriasis
 - Esclerodermia sistémica
 - Acné
 - Queloides
- 28. ¿Cuál de los siguientes enunciados son los principales efectos adversos agudos de la fototerapia UVA1?**
- Prurito
 - Eritema
 - Reactivación del herpes simple tipo 1
 - Bronceado
 - Todas las anteriores
- 29. ¿Cuál es el principio y mecanismo de la fototerapia UVB**
- Reduce la síntesis de ADN de la epidermis
 - Induce liberación de citocinas, prostaglandinas y produce inmunosupresión por dímeros de pirimidina e inactivación de las células de Langerhans
 - Induce la expresión del gen supresor de tumores (p53) y detiene el ciclo celular
 - Todas las anteriores
 - Solo a y b
- 30. ¿Cuál de las siguientes entidades NO forma parte del grupo de las fotodermatosis idiopáticas?**
- Erupción polimorfa solar
 - Urticaria solar
 - Prúrigo actínico
 - Xeroderma pigmentoso
 - Dermatitis actínica
- 31. ¿Cuál de las siguientes NO es una indicación de la fototerapia UVB?**
- Dermatomiositis
 - Psoriasis: formas eruptivas y seborreicas
 - Linfoma cutáneo de células T
 - Pitiriasis liquenoide
 - Vitíligo
- 32. La terapia fotodinámica esta indicada en el tratamiento de:**
- Queratosis actínica
 - Carcinoma de células escamosas in situ
 - Carcinoma de células basales superficial
 - Todas las anteriores
 - a y c
- 33. La fotoféresis extracorpórea se utiliza principalmente en:**
- Linfoma cutáneo de células T eritrodérmico
 - Dermatitis herpetiforme
 - Enfermedad injerto versus huésped
 - Liquen plano ampollar diseminado
 - a y c.
- 34. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta?**
- Los agentes inmunosupresores, en particular azatioprina y ciclosporina aumentan notablemente el riesgo de fotocarcinogénesis



- b. LE activo o latente no es una contraindicación para la fototerapia PUVA
- c. La insuficiencia renal o enfermedad hepática puede ser una contraindicación para la PUVA terapia
- d. Se debe evitar la PUVA terapia siempre que sea posible durante el embarazo
- e. Cuidadosa protección ocular es obligatorio para los pacientes que reciben PUVA
- 35. Los agentes fotosensibilizantes tópicos incluyen a:**
- a. Diuréticos tiazídicos
- b. Tetraciclinas
- c. Sulfonamidas
- d. Alquitrán y derivados
- e. Quinolonas
- 36. La fototerapia está contraindicada en:**
- a. Erupción polimorfa lumínica
- b. Micosis fungoide estadio inicial
- c. Xeroderma pigmentoso
- d. Vitiligo
- e. Fotodermatosis
- 37. ¿Cómo se define la terapia fotodinámica?**
- a. Acumulación de un agente fotosensibilizante en el tejido a tratar y posterior irradiación con luz visible
- b. Aplicación tópica de una sustancia fototóxica y posterior aplicación de luz ultravioleta
- c. Aplicación tópica de alquitrán de hulla y posterior aplicación de rayos UVA
- d. Aplicación intralesional de un agente fotosensibilizante y luego aplicación de rayos X.
- e. Aplicación oclusiva de ácido d-aminolevulínico y posterior aplicación de UVB-NB
- 38. ¿Cuál de los siguientes enunciados es un efecto adverso de la terapia fotodinámica en la zona tratada?**
- a. Sensación de escozor
- b. Enrojecimiento e hinchazón
- c. Descamación y ampolla
- d. Costra y prurito
- e. Todas las anteriores.
- 39. La terapia fotodinámica está indicada en el tratamiento de:**
- a. Enfermedad de Bowen
- b. Melanoma maligno acral
- c. Epitelioma de células basales invasivo
- d. En la enfermedad de Paget
- e. En el carcinoma de células escamosas invasivo.
- 40. ¿Cuál de las siguientes entidades NO es una variante clínica de la dermatitis crónica actínica?**
- a. Dermatitis por fotosensibilidad
- b. Reticuloide actínico
- c. Liquen plano actínico
- d. Eczema fotosensible
- e. Reactor persistente a la luz
- 41. ¿Cuál de los siguientes efectos NO se observa durante el tratamiento con dosis terapéuticas de terapia fotodinámica?**
- a. Eritema
- b. Dolor local
- c. Edema
- d. Costras
- e. Ulceración
- 42. ¿Cuál de las siguientes entidades NO es una indicación de la terapia fotodinámica?**
- a. Psoriasis
- b. Melanoma
- c. Sarcoma de Kaposi
- d. Micosis fungoide
- e. Carcinoma basocelular.
- 43. ¿Cuál de las siguientes entidades NO está incluida dentro de las fotodermatosis idiopáticas?**
- a. Xeroderma pigmentoso
- b. Erupción polimorfa lumínica
- c. Hidroa vaciniforme
- d. Urticaria solar
- e. Prurigo actínico
- 44. ¿Cuál de las siguientes opciones NO es correcta respecto a la erupción polimorfa lumínica?**
- a. Aparece típicamente en primavera o a comienzos de verano
- b. Se trata de un tipo de reacción de hipersensibilidad retardada de tipo IV
- c. Es más frecuente en varones jóvenes y fototipos I y II
- d. El prurito en general antecede a las lesiones cutáneas
- e. Tiene una distribución amplia y es más frecuente en zonas templadas que en las tropicales
- 45. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es una característica del prurigo actínico?**
- a. Aparece generalmente en la edad adulta
- b. Las lesiones son pápulas y nódulos eritematosos, con frecuencia con costras hemorrágicas que ocurre en áreas expuestas al sol



- c. Se observa con frecuencia compromiso ocular y queilitis del labio inferior
- d. Es más frecuente en mujeres y mejora durante la adolescencia
- e. Se asocia a la presencia de HLA-DR4

46. El tratamiento del prurigo actínico incluye las siguientes modalidades, EXCEPTO:

- a. Uso de fotoprotectores de amplio espectro
- b. Corticoides tópicos y emolientes cuando la lesión está presente
- c. Fototerapia o fotoquimioterapia pueden precisar algunos pacientes
- d. Talidomida por vía oral en casos resistentes
- e. La hidroxicloroquina a dosis bajas es el tratamiento de elección

47. ¿Cuál de los siguientes enunciados NO es cierto en relación a la hidroa vacciniforme?

- a. Generalmente aparece durante la infancia
- b. Se resuelve espontáneamente durante la adolescencia o vida adulta
- c. Aparece semanas después de la exposición al sol
- d. Las lesiones se localizan generalmente en la cara y dorso de las manos
- e. En casos severos la fototerapia o fotoquimioterapia puede ser útil.

48. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta en relación a hidroa vacciniforme?

- a. Es provocada por la exposición al sol o fuentes de luz visible
- b. Aparecen a los pocos minutos de la irradiación con picor y sensación de escozor
- c. El mecanismo patogénico es una respuesta de hipersensibilidad tipo IV
- d. Las lesiones aparecen generalmente en las zonas de piel que normalmente no están expuestas al sol.
- e. Son a, b y d.

49. Cual de las siguientes opciones es cierta relacionada con la dermatitis actínica crónica

- a. Predomina en varones mayores de 50 años
- b. Se caracteriza por marcada fotosensibilidad a UVB, UVA y a veces luz visible
- c. Los pacientes presentan lesiones eczematosas con prurito intenso
- d. Es frecuente encontrar placas liquenificadas en áreas expuestas y en menor grado en zonas cubiertas
- e. Todas son correctas

50. ¿Cuál de las siguientes dermatosis NO es agravada por exposición al sol?

- a. Lupus eritematoso sistémico
- b. Psoriasis
- c. Herpes simple
- d. Xeroderma pigmentoso
- e. Pityriasis rubra pilaris

PÉNFIGO EN UN HOSPITAL GENERAL DE LIMA: EXPERIENCIA DE 10 AÑOS (1998-2007).

Pemphigus in a tertiary health care hospital of Lima: A 10-year experience (1998-2007).

Diana Torpoco^(1,2), Willy Ramos⁽¹⁾, Carlos Galarza^(1,2,3), Ericson L. Gutierrez⁽¹⁾, Saúl Gonzáles⁽²⁾, Gustavo Cerrillo^(2,4).

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio de los pacientes con pénfigo en el Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM), periodo 1998- 2007.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, retrospectivo y observacional. La población estuvo conformada por los pacientes con diagnóstico de pénfigo foliáceo (PF), vulgar (PV) y paraneoplásico (PP) en el HNDM durante 1998- 2007. Se revisó las historias clínicas de los pacientes obteniéndose los datos epidemiológicos clínicos y de laboratorio los cuales fueron registrados en un instrumento de recolección de datos (validado mediante juicio de expertos).

RESULTADOS: Se estudió 38 casos de pénfigo, de los cuales 29 correspondieron a PF, 8 a PV y 1 a PP. De los 29 pacientes con PF, 22 (75.9%) correspondieron a la forma no endémica y los 7 restantes a la forma endémica (24.1%). Con respecto a la evolución, el 27.3% de los pacientes presentaron remisión de su enfermedad y las complicaciones más frecuentes fueron la piodermitis (24.1%), neumonía (17.2%) y necrosis aséptica de cadera (17.2%).

De los 8 pacientes diagnosticados con PV, 2 de ellos (25.0%) correspondieron a la forma endémica, el 50.0 % presentó afectación de mucosa oral. De todos los pacientes el 33.3% presentaron remisión de su enfermedad siendo las complicaciones más frecuentes las piodermitis (37.5%) neumonía (17.2%) y necrosis aséptica de cadera (17.2%).

CONCLUSIONES: El PF constituye el tipo de pénfigo más frecuente. El pénfigo en el HNDM predomina en varones y adultos de edad media; son frecuentes las formas endémicas tanto para el PF como para el PV.

PALABRAS CLAVE: Pénfigo foliáceo, pénfigo vulgar, pénfigo paraneoplásico.

Dermatol Perú 2008;18(4): 332-338

Correspondencia: Diana Torpoco Rivera.

Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Dirección: Parque "Historia de la Medicina Peruana" S/N, Lima 01. Perú.

Teléfono: (51-1) 328-4748

FAX: (51-1) 328-5087

Correo electrónico: investcl@yahoo.com

ABSTRACT

Aim: To determine clinical, epidemiological and laboratory characteristics of patients with pemphigus at Dos de Mayo National Hospital (HNDM) during 1998- 2007. **Material and methods:** A descriptive and retrospective study. Population was constituted by patients with diagnosis of pemphigus foliaceus (PF), pemphigus vulgaris (PV) and paraneoplastic pemphigus (PNP) at the HNDM between 1998-2007. Clinical histories of patients were revised, obtaining clinical, epidemiological and laboratory dates, which were registered in an instrument of recollection of

- 1) Instituto de Investigaciones Clínicas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- 2) Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- 3) Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Dos de Mayo.
- 4) Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Nacional Dos de Mayo.



dates. Results: There were 38 cases of pemphigus, 29 corresponded PF, 8 PV and 1 PP. 22 of 29 patients with PF (75.9%) corresponded non endemic form and the rest (24.1%) to the endemic form. Concerning evolution, 27.3% of patients presented remission of their diseases and the more frequent complications were pyoderma (24.1%), pneumonia (17.2%) and aseptic necrosis of the femur head (17.2%). 2 (25.0%) of 8 patients diagnosed with PV corresponded to endemic form, 50.0 % presented affection of oral mucosa. 33.3% of patients presented remission of their diseases, being the most frequent complication pyoderma (37.5%). Conclusions: PF constitutes the most frequent type of pemphigus. Pemphigus at HNDM is greater in male and middle age adults; endemic forms are frequent for PF and PV.

Key words: pemphigus foliaceus, pemphigus vulgaris, paraneoplastic pemphigus.

INTRODUCCIÓN

Los pénfigos constituyen un grupo de enfermedades ampollares autoinmunes de la piel y membranas mucosas de etiología diversa¹. La incidencia varía entre 0.5 y 3.2 casos por 10,000 personas por año, dependiendo de la localización geográfica². Es característica de los pénfigos la presencia en el suero de autoanticuerpos de tipo IgG que inducen una pérdida de adhesión entre los queratinocitos, fenómeno que se denomina acantolisis³. Esto se debe a que los antígenos diana de estos anticuerpos son proteínas del tipo de las cadherinas que forman parte de la composición normal de los desmosomas, siendo éstos estructuras fundamentales de la adhesión celular y que confieren soporte a la epidermis^{1,3}. Se desconoce, sin embargo, la etiología precisa de la formación de los anticuerpos y el mecanismo exacto por el que éstos ocasionan la formación de las ampollas.

El pénfigo vulgar (PV) es una enfermedad ampollar de la piel que afecta principalmente a los adultos mayores⁴. Los pacientes con PV tienen una mayor incidencia de los haplotipos de los antígenos leucocitarios humanos DR4 y DRw6 definidos serológicamente. Las lesiones clínicas del PV consisten en ampollas flácidas sobre piel de aspecto normal o eritematoso. Estas ampollas se rompen con facilidad dejando zonas denudadas que pueden formar costras y crecen hasta la periferia. La presión

manual sobre la piel aparentemente sana de estos pacientes puede desencadenar la separación de la epidermis (Signo de Nikolsky)^{2,4}. Las lesiones del PV se presentan en los casos típicos en mucosa oral, cuero cabelludo, cara, cuello, axilas y tronco. En la mayoría de los pacientes las lesiones se inician en la boca; sin embargo, en caso de enfermedad grave puede ocurrir afección de otras mucosas como la laríngea, esofágica, genital y anal^{1,4}.

El pénfigo foliáceo (PF) se distingue del PV en varios aspectos. En el PF las ampollas se localizan en la parte alta de la epidermis, inmediatamente por debajo del estrato corneo (acantolisis subcorneal). Por tanto el PF es una enfermedad ampollar más superficial que el PV⁴. Puede desarrollarse a cualquier edad de la vida pero es más frecuente entre la cuarta y sexta década de la vida⁵. La distribución de las lesiones, generalizada y en áreas seboreicas, en los dos tipos de pénfigo es muy parecida, pero en el PF casi nunca aparecen lesiones en mucosas con expresión clínica. Las ampollas raramente aparecen intactas, presentándose como erosiones superficiales rodeadas de eritema, descamación y formación de costras^{3,4}. Los pacientes con PF tienen características inmunopatológicas comunes con el PV. La inmunofluorescencia directa de la piel demuestra anticuerpos IgG dirigidos contra los espacios intercelulares de los queratinocitos. Los estudios inmunopatológicos como la inmunoprecipitación y el ELISA demuestran en el PV autoanticuerpos circulantes IgG anti-desmogleína 3 (cadherina desmosómica de 130 kD) mientras que en el pénfigo foliáceo los autoanticuerpos se dirigen contra la desmogleína 1 (cadherina desmosómica de 160 kD)⁵⁻⁸.

El pénfigo paraneoplásico es una enfermedad ampollar autoinmune relacionada con una malignidad. El grupo etéreo más afectado son los adultos mayores (la mayoría entre 45 a 70 años), con un predominio al sexo masculino. Las neoplasias malignas que más se relacionan con el pénfigo son linfoma no Hodgkin, leucemia linfocítica crónica, enfermedad de Castleman, sarcomas, entre otras. Clínicamente se relaciona con una mala respuesta a esteroides y un rápido deterioro clínico^{9,10}.

El objetivo del presente estudio fue determinar las características epidemiológicas y clínicas de los



pacientes con pénfigo en el Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) en el período 1998- 2007.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, retrospectivo y observacional. La población estuvo conformada por los pacientes con diagnóstico de pénfigo en el HNDM, periodo 1998- 2007. No se realizó muestreo, se trabajó con toda la población por ser pequeña y accesible. La selección se hizo de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de Inclusión:

- Diagnóstico clínico e histopatológico de los tipos de Pénfigo.
- Diagnóstico establecido por el dermatólogo.

Criterios de Exclusión:

- Historias clínicas incompletas.
- Ausencia de confirmación histopatológica.

Se revisó las historias clínicas de los pacientes con pénfigo en el HNDM, obteniéndose los datos epidemiológicos (procedencia, ocupación, exposición a factores de riesgo), clínicos (semiología y localización de las lesiones, formas clínicas, afección, tratamiento, evolución) y de laboratorio los cuales fueron registrados en un instrumento de recolección de datos que fue validado mediante apreciación de juicio de expertos. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 15.0. Se realizó estadística univariada (descriptiva) basada en el cálculo de frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión; para el análisis bivariado se empleara la prueba de Chi cuadrada. Los cálculos se realizaron con Intervalo de confianza del 95%.

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Biomédica del HNDM. Los datos de las historias clínicas fueron confidenciales, respetando principios éticos de los pacientes de acuerdo a lo estipulado en la declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Se encontró un total de 112 casos de pénfigo en los registros del Departamento de Anatomía Patológica

del HNDM durante el período de estudio que incluye 10 años: 77 foliáceos, 18 vulgares, 1 paraneoplásico y 16 de tipo no especificado; sin embargo, fueron incluidos sólo 38 (29 foliáceos, 8 vulgares y 1 paraneoplásico) debido a que las historias clínicas restantes se encontraban incompletas o no pudieron ser ubicadas.

PENFIGO FOLIÁCEO

Características Epidemiológicas

Se revisaron 29 casos de pénfigo foliáceo (Figura 1), el 62.0% correspondió al sexo masculino, la edad promedio de los pacientes fue de 45.5 ± 12.3 años; y el grupo etario más afectado se situó entre 30 y 39 años. La ocupaciones mas frecuentes fueron ama de casa 31.0%, comerciante 20.7%, obrero 13.8%, sin ocupación 13.8%, entre otros.

La mayor frecuencia de pacientes procedía de áreas de la amazonía (31.0%) de Huánuco, Ucayali, Junín y Loreto. Los casos restantes procedían de la ciudad de Lima principalmente de los distritos de Ate-Vitarte 13.8%, San Juan de Lurigancho 13.8%, La Victoria 6.9% y San Martín de Porres 6.9%.

Características Clínicas

El tiempo de enfermedad promedio fue de 13.5 meses (mínimo 2; máximo 27 meses). El 17.2% presentó la forma generalizada y el 82.8% la forma clínica localizada. Al examen físico las lesiones predominaron en cara 69.0%, tórax 58.6%, espalda 41.4% y cuero cabelludo 41.4%. Dentro el tipo de lesiones más frecuentes se encuentran eritema (100.0%), erosión (69.0%), costra (62.1%), ampollas (58.6%) y descamación (51.7%). El signo de Nikolsky se presentó en 64.3% de los pacientes.

De los 29 pacientes con diagnóstico de pénfigo foliáceo, 22 (75.9%) correspondieron a la forma no endémica y los 7 restantes a la forma endémica (24.1%). Uno de los casos de pénfigo foliáceo endémico se presentó en una gestante de 34 semanas, presentando un parto vaginal recibiendo un neonato libre de enfermedad. Sólo se realizó inmunofluorescencia indirecta (IFI) en 3 pacientes con la forma endémica, siendo positivas 2 de ellas.



Tratamiento y evolución

Los fármacos empleados con mayor frecuencia para el tratamiento de pénfigo foliáceo, fueron: prednisona oral (89.7%), dexametasona endovenosa (14.3%), clobetasol tópico (14.3%), dexametasona intramuscular 13.8%, dapsona en un 10.7%, mientras que ningún paciente recibió ciclosporina ni ciclofosfamida.

Con respecto a la evolución, el 27.3% de los pacientes presentaron remisión de su enfermedad y el 24.1% presentó la forma recidivante. Las complicaciones más frecuentes durante el tratamiento fueron la piodermitis (24.1%), neumonía (17.2%) y necrosis aséptica de cadera (17.2%). Ningún paciente falleció durante la estancia hospitalaria; sin embargo, se desconoce la evolución posterior de la mayoría de los pacientes.

a)



b)



FIGURA 1: Pénfigo foliáceo en el HNDM: a) *Esporádico*; b) *Endémico (Fogo selvagem)*.

PENFIGO VULGAR

Características Epidemiológicas

Se revisaron 8 casos de PV durante el periodo de estudio, el 75.0% de ellos correspondió al sexo masculino y un 25.0% al sexo femenino. La edad promedio de los pacientes fue 50.5 ± 13.7 años. La principal ocupación fue ama de casa (25.0%) mientras que las ocupaciones restantes fueron agricultor, cargador, obrero y vigilante con menor frecuencia.

Características clínicas

El tiempo de enfermedad promedio de los pacientes fue de 5.5 meses (mínimo 1; máximo 12 meses). Al examen físico el tipo de lesiones predominantes fueron eritema (87.5%), costras (75.0%), ampollas (62.5%) y erosiones en un 50%. Las lesiones se localizaron con mayor frecuencia en tórax 62.5%, brazos 50%, espalda 37.5% y abdomen 25.0%; el signo de Nikolsky se presentó en 75.0% de los pacientes. El 50.0% presentó afectación de mucosa oral (Figura 2).

De los 8 pacientes diagnosticados con PV, 2 de ellos (25.0%) correspondieron a la forma endémica.

Sólo se realizó inmunofluorescencia indirecta (F2a) en uno de los pacientes con la forma endémica la cual resultó positiva con título de 1/160.

Tratamiento y evolución

Los pacientes con PV recibieron como tratamiento principalmente prednisona oral (87.5%), clobetasol tópico en un 12.5%, dexametasona endovenosa en un 12.5%, y dexametasona intramuscular en un 12.5%.

De todos los pacientes el 33.3% presentaron remisión de su enfermedad observándose que las complicaciones más frecuentes fueron las piodermitis (37.5%). Ningún paciente falleció durante la estancia hospitalaria; sin embargo, se desconoce la evolución posterior de la mayoría de los pacientes.



a)



b)



FIGURA 2: Pénfigo vulgar endémico procedente de Loreto. a) Lesiones cutáneas; b) Lesiones en mucosa oral.

PÉNFIGO PARANEOPLÁSICO

Características epidemiológicas y clínicas

Se presentó durante el período de estudio un caso de pénfigo paraneoplásico en un adulto de 55 años de edad natural de la ciudad de Lima que acudió con un tiempo de enfermedad de 2 años. Al examen físico presentaba lesiones ampollares generalizadas (Figura 3) con afectación de la mucosa oral.

El diagnóstico de la enfermedad fue realizado concomitantemente al tumor primario, el cual fue un linfoma no Hodgkin. La histopatología de las lesiones mostró la presencia de acantolisis suprabasal con necrosis de queratinocitos.

Tratamiento y evolución

Se inicia tratamiento de linfoma pero paciente fallece al mes.

a)



B)

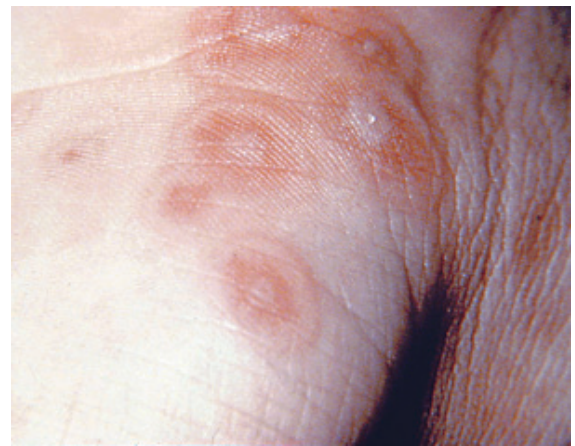


FIGURA 3: Paciente con pénfigo paraneoplásico y linfoma no Hodgkin en el HNDM. a) Lesiones cutáneas en brazos b) Lesiones en hombro izquierdo.

**TABLA 1: DISTRIBUCIÓN POR GRUPO ETARIO TIPOS DE PÉNFIGO EN EL HNDM**

GRUPO ETARIO	PFNE	PFE	PVNE	PVE	PP	TOTAL	%
0 - 9 AÑOS	0	0	0	0	0	0	0
10 - 19 AÑOS	0	0	0	0	0	0	0
20 - 29 AÑOS.	2	1	0	0	0	3	7.9
30 - 39 AÑOS.	7	2	0	2	0	11	28.9
40 - 49 AÑOS.	6	1	1	0	0	8	21.2
50 - 59 AÑOS	6	1	3	0	1	11	28.9
60 - 69 AÑOS	1	2	1	0	0	4	10.5
70 - 79 AÑOS	0	0	1	0	0	1	2.6
TOTAL	22	7	6	2	1	38	100.0

PFNE= Pénfigo Foliáceo No Endémico.

PVNE= Pénfigo Vulgar no Endémico.

TABLA 2: Complicaciones de los pacientes con pénfigo del HNDM (*).

COMPLICACION	PF (n=29)	%	PV (n=8)	%
Piodermitis	7	24.1	3	37.5
Neumonía	5	17.2	0	0.0
Necrosis aséptica de cadera	5	17.2	0	0.0
Parasitosis intestinal	2	6.9	0	0.0
Sepsis foco dérmico	2	6.9	1	12.5
Acarosis	1	3.4	0	0.0
Pielonefritis aguda	1	3.4	0	0.0
Tiña	1	3.4	0	0.0
Candidiasis oral	1	3.4	0	0.0
Conjuntivitis infecciosa	0	0.0	1	12.5
Otitis media aguda	0	0.0	1	12.5

(*) Complicaciones del pénfigo paraneoplásico se debieron a neoplasia primaria

TABLA 3: INMUNOFLORESCENCIA EN PACIENTES CON PÉNFIGO DEL HNDM.

CÓDIGO	TIPO DE PÉNFIGO	IFD	IFI	MUESTRA
PF24	Foliáceo endémico	---	1/160	Pre tratamiento
PF28	Foliáceo endémico	---	1/320	Pre tratamiento
PF29	Foliáceo endémico	---	Negativa	6 meses post tratamiento
PV6	Vulgar endémico	1/160	---	Pre tratamiento

DISCUSION

La presente investigación muestra que el pénfigo foliáceo constituye el tipo de pénfigo más frecuente en el HNDM, observándose una relación 3:1 entre la forma no endémica y la endémica. Con menor

frecuencia, se presentan casos de pénfigo vulgar con una relación también de 3:1 entre la forma no endémica y la endémica. De acuerdo a los resultados, el pénfigo paraneoplásico es una patología de presentación rara describiéndose sólo 1 caso en los 10 años de estudio.



Estudios internacionales así como algunas series correspondientes a Hospitales de EsSalud (Almenara y Rebagliati) encuentran que el tipo de pénfigo más frecuente es el vulgar^{11,12}. Los resultados de esta investigación en el HNDM, así como los reportados por Torrejón en el Hospital Nacional Cayetano Heredia muestran que el tipo de pénfigo más frecuente en Hospitales del MINSA es el foliáceo¹³. Coincidentemente, los hospitales del MINSA atienden a población de escasos recursos económicos en comparación con los de EsSalud, por lo que estudios posteriores deberán investigar si algún tipo de pénfigo estaría asociado a condición socioeconómica de los pacientes.

A pesar de que el HNDM se encuentra en la ciudad de Lima, es frecuente la transferencia de casos endémicos desde la amazonía. El PFE en el Perú ha sido descrito desde inicios de los años 50 en la selva peruana por Muñoz y Weiss, observándose una relativa frecuencia en la amazonía peruana. Se han reportado también casos de PVE lo cual concuerda con lo descrito por Rocha-Alvarez en Brasil así como con observaciones previas realizadas en nuestro país¹⁴⁻²⁰.

No se ha reportado predominancia por algún sexo en la literatura internacional²¹, sin embargo los reportes en el Perú muestran un ligero predominio masculino^{14,22}. Los resultados encontrados en el HNDM muestran que existe un claro predominio del sexo masculino sobre el femenino tanto en el pénfigo vulgar (relación de 3:1) como en el foliáceo (relación de 3:2).

El grupo etario más afectado fue el de adultos jóvenes para PF y el de adultos mayores para PV; estos datos concuerdan con los datos a nivel internacional y los estudios realizados en Perú. La mayor frecuencia de

pacientes al momento del diagnóstico se encontraba sin ocupación y procedía de distritos de Lima de bajas condiciones socioeconómicas, lo cual evidencia una probable asociación de la enfermedad con la pobreza de manera similar a lo observado para las formas endémicas de pénfigos de la amazonía.

Las ocupaciones más frecuentes fueron ama de casa y comerciante; mientras que ocupaciones como la agricultura y extracción de madera fueron poco frecuentes, lo cual puede explicarse por el predominio en esta serie de las formas no endémicas de la enfermedad.

La forma clínica más frecuente para PF fue la localizada, lo cual no concuerda con lo reportado en la literatura. Esto podría ser debido a que, la mayoría de pénfigos correspondieron a la forma no endémica así como al diagnóstico y tratamiento precoz.

El único caso de pénfigo paraneoplásico se presentó en un adulto de 55 años con evolución tórpida en el que se diagnosticó linfoma no Hodgkin. Esto concuerda con lo reportado por la literatura internacional respecto que las neoplasias asociadas con mayor frecuencia a este tipo de pénfigo son las hematológicas^{9,19}. Los reportes de esta patología son limitados en nuestro país.

En conclusión, el pénfigo foliáceo constituye el tipo de pénfigo más frecuente en el Hospital Nacional Dos de Mayo, predomina en varones como adultos de edad media y son frecuentes las formas endémicas tanto para el pénfigo foliáceo como para el vulgar. Las complicaciones más frecuentes en los pacientes con pénfigo son las piodermitis, neumonía y necrosis aséptica de cadera.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Chams-Davatchi C, Valikhani M. Pemphigus: Analysis of 1209 cases, *Int J Dermatol* 2005;44:470-6.
2. Qasem A, Alsaleh, Arti N. Pemphigus in Kuwait, *Int J Dermatol* 1999;38: 351-6
3. Ferrándiz Foraster C, Marsol B, Capdevila F, Pérez U. *Dermatología en Medicina Interna*. Decimoquinta edición. Barcelona: Elsevier; 2004.
4. Yancey KB, Lawley T. Enfermedades cutáneas de mecanismo inmunológico. En: Brawnwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Larry-Jameson J. *Principios de Medicina Interna*. Traducido de la Decimoquinta edición en inglés. Madrid; 2001.
5. Ioannides D, Lazaridou E, Rigopoulo D. Pemphigus. *J Eur Acad Dermatol* 2008;10:1468-83.
6. Brenner S, Srebrnik A, Goldberg I. Pemphigus can be induced by topical phenol as well as by foods and drugs that contain phenols or thiols. *J Cosmetic Dermatol* 2003;2:161-5.
7. Michael H. Humoral and Cellular Autoimmunity in Autoimmune Bullous Skin Disorders. *Int Arch Allergy Immunol* 2000;122:91-100
8. Ribeiro AM, Alvarez RR, Friedman H, Campbell I. The profile of fogo selvagem (endemic pemphigus foliaceus) at the University Hospital of Brasilia-Brazil. *Epidemiological and clinical considerations*. *Int J Dermatol* 2005; 44:293-8.
9. Aoki V, Huang M. Endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem) and pemphigus vulgaris: immunoglobulin G heterogeneity detected by indirect immunofluorescence. *Rev Hosp Clín Fac Med S Paulo* 2004; 59:251-6.
10. Arash K, Ming H. Paraneoplastic pemphigus. *Int J Dermatol* 2001; 40:367-72.
11. Manrique J. El pénfigo en el Hospital Obrero de Lima. Tesis doctoral UNMSM. Lima - Perú. 1972.
12. Navarro P. Inmuno dermatosis ampollares en el hospital Central N° 2 del Seguro social del Perú. Tesis doctoral UNMSM. Lima - Perú. 1976.
13. Torrejón J. Pénfigo en el Hospital Cayetano Heredia: revisión retrospectiva (1969-1990) [Tesis Bachiller Medicina Humana]. Lima: Universidad Particular Cayetano heredia; 1991.
14. Castillo A, Maguiña C. Pénfigo foliáceo variedad fuego salvaje en la selva peruana. *Bol Soc Per Med Int*1993; 6:65-7.
15. Galarza C, Ronceros G, Mendoza D, Sánchez G, Vilcarromero M, Ráez E. Pénfigo foliáceo endémico en el departamento de Ucayali-Perú. Reporte de 16 casos. *An Fac Med Lima* 2002;63:19-24.
16. Heimgartner E, De Heimgartner V. Experiencias en enfermedades dermatológicas endémicas en la selva peruana: Leishmaniasis y pénfigo foliáceo endémico. *Med Cut Iber Lat Am*. 1976;1:1-6
17. Amat F y Díaz J. Pénfigo foliáceo endémico en las comunidades de Vista Alegre y San Francisco (Ucayali, Perú), octubre 2000-septiembre 2001. Tesis de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2001.
18. Rocha-Álvarez R, Ortega-Loayza AG, Friedman H, Campbell I, Aoki V, Rivitti EA, et al. Endemic pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 2007; 143: 895-9.
19. Galarza C, Ortega Loayza AG, Ramos W, Hurtado J, Lindo G, Ávila J, et al. Pénfigo foliáceo endémico y pénfigo vulgar en pacientes de edad pediátrica en Ucayali. *Dermatol Peru* 2004; 14: 99-103.
20. Ramos W, Ortega-Loayza AG, Hanco J, Gutierrez E, Hurtado J, Jiménez G, et al. Inmunopatología de sujetos sanos de un área endémica para pénfigo foliáceo en Perú: estudio comparativo con familiares. *Acta Med Per* 2007; 24: 153-8.
21. Bystry J, Rudolph JL. Pemphigus. *Lancet* 2005; 366:61-73.
22. Galarza C, Ramos W, Jiménez G, Ronceros G, Hanco J, Díaz J, et al. Pénfigo foliáceo endémico en Perú: Caracterización clínica, epidemiológica e inmunopatológica. *Dermatol Peru* 2006; 16:214-9.

MENCIONES

El presente trabajo ha sido galardonado con el primer puesto en la XI Premiación Nacional de Trabajos de Investigación del Hospital Nacional Dos de Mayo (2009), en la categoría alumnos de pregrado, agradecemos a Mercedes Tello Rodríguez (IIC-UNMSM) por la revisión crítica del artículo.

Conflicto de intereses: Ninguno

PATOGENIA DE LA PSORIASIS

Pathogenesis of psoriasis

Luis Valdivia-Blondet*

RESUMEN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por hiperplasia de la epidermis debida a hiperproliferación aberrante de los queratinocitos, es genéticamente determinada, inmunomediada por los linfocitos T, y exclusiva del género humano. El propósito de este reporte es la revisión de la patogenia de esta enfermedad y sus avances al momento actual.

Palabras claves: Psoriasis. Patogenia. Genética. Inmunidad.

Dermatol Perú 2008;18(4): 340-345

SUMMARY

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease characterized by excessive growth and aberrant differentiation of keratinocytes, genetically determined and immunomediataed. The purpose of this report is to review the pathogenesis of psoriasis at present.

Key words: Skin disease pathology. Psoriasis. Pathogenesis. Genetic. Immunity.

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica cuya alteración más evidente es la hiperproliferación y aberrante diferenciación de los queratinocitos. En condiciones normales, los queratinocitos basales se dividen por mitosis dando lugar a dos nuevas células las que van madurando y ascendiendo a estratos superiores hasta llegar al estrato córneo en donde completa su queratinización y después de aproximadamente 28 días a partir de su nacimiento en el estrato basal,

mueren y se desprenden de la piel. La piel psoriática se caracteriza porque este ciclo se completa en sólo 4 días; así los queratinocitos se van acumulando y la piel se va haciendo hiperplásica lo cual se manifiesta clínicamente por placas gruesas y con abundantes escamas.

El estudio de los factores que inducen esta respuesta epidérmica es motivo de investigación constante y con resultados que no han permitido hasta la fecha conocer exactamente cuales son los mecanismos que conducen a la enfermedad.

Las dificultades están ligadas al hecho de que no existen modelos animales en razón de que no existe psoriasis en ellos y en los modelos *in vitro* (en cultivo), la piel psoriásica pierde sus características. Actualmente, el desarrollo de técnicas de transferencia de genes, en particular de ciertas citoquinas, de integrinas, del genoma VIH, han permitido obtener ratones transgénicos afectados de dermatosis semejantes a la psoriasis⁽¹⁾ pero en los que es extremadamente difícil generalizar los hallazgos a humanos; p.e. en el ratón *knock-out* las lesiones tratadas con ciclosporina pueden empeorar.

La investigación traslacional es aquella por la que una enfermedad es estudiada desde los mecanismos moleculares y celulares en sistemas modelos por los registros que ocurran en la prueba de una nueva terapéutica antes de proceder a trasladarlas a ensayos clínicos en humanos. La psoriasis quizá

* Médico Dermatólogo. Doctor en Medicina. Profesor Principal en Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Presidente del Comité de Especialidad de Dermatología de la Unidad de Post Grado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Recibido: 02-XII-2008

Aceptado: 19-XII-2008



sea la única patología que es estudiada a través de la ciencia traslacional aun cuando no hay un modelo animal aceptable, sin embargo muchos ensayos han tenido lugar y han ayudado a definir la patogénesis de la enfermedad y a progresar en la terapia de la psoriasis basada en la comprensión de la patogénesis celular⁽²⁻⁴⁾.

Hasta el presente se considera una enfermedad de causa desconocida con base genética e inmunomediada, donde influyen factores ambientales y psicosomáticos^(3,5).

ETIOPATOGENIA

Herencia o genes de predisposición.

El carácter familiar de la psoriasis es conocido. La frecuencia de psoriasis en los niños, si uno de los padres es psoriásico, sería del 30 %, y del 60% si los dos padres están afectados. El estudio en gemelos en los que por lo menos uno de ellos tiene psoriasis da 72% en gemelos monocigóticos y de 23 % en dicigóticos. Como la concordancia en monocigotos no es del 100% como sería expresado en una enfermedad de origen genético, es evidente que existe una importante contribución de factores ambientales como son infecciones bacterianas, traumas físicos, fármacos (litio, betabloqueadores, antipaludicos, corticoides a altas dosis), tabaquismo, alcohol, estrés psíquico, no demostrados totalmente^(6,7).

La asociación con los HLA de clase I: B13, B17, B37, Cw6 y de clase II DR7^(8,9) respaldan la existencia de un modelo de herencia de *locis* múltiples en esta enfermedad. Como no se ha encontrado un grupo HLA específico que supere el 70 % de prevalencia en la psoriasis-el Cw6 supone un 50% de la susceptibilidad a psoriasis- se plantea que existe una "heterogeneidad genética" en los procesos que regulan la respuesta ante los fenómenos que desencadenan la enfermedad⁽¹⁰⁾.

Con esta base, *Elder*⁽¹¹⁾ establece una hipótesis donde plantea que la psoriasis se desencadena al formarse complejos de diferentes moléculas HLA con distintos antígenos, lo cual activa vías inflamatorias comunes que conducen a la expresión fenotípica de esta entidad.

Otra posibilidad que se plantea es que estas moléculas de HLA tengan uno o varios lugares de fijación como un "epítipo compartido" a antígenos diferentes capaces de desencadenar la psoriasis⁽¹⁰⁾.

Tomfohrde y cols⁽¹²⁾ describieron un *locus* de "vulnerabilidad a la psoriasis", que se localiza en el extremo distal del cromosoma 17 q, al que se señala un alto grado de probabilidad de corresponder a un *locus* que contiene el gen para al menos algunos casos de la enfermedad.

El carácter autonómico recesivo o dominante es discutido. Parece probable que la herencia esté ligada a genes múltiples por lo que los efectos se suman⁽⁶⁾.

Por otro lado existen las anomalías de genes expresados en el queratinocito psoriásico, como los genes de factores de crecimiento, en especial los de la familia EGF (*epidermal growth factor*). Así el receptor de la EGF, el TGF-alfa (*transforming growth factor*) es anormalmente expresado^(13,14).

También existen anomalías de oncogenes y antioncogenes (genes supresores de tumor) donde el equilibrio regula la homeostasis epidérmica. Ciertos oncogenes son sobre expresados como **c-sis** (que codifica por el PDGF'- *platelet derived growth factor*-) o **gro** (que codifica para IL8). Los oncogenes **c-fos** y **c-jun**⁽¹⁵⁾, que están fuertemente implicados en la diferenciación del queratinocito, tienen expresión disminuida en la lesión psoriásica lo que podría explicar los problemas de diferenciación del queratinocito.

El conocimiento de las anomalías de expresión de los genes de la lesión psoriásica es de importancia pues es a este nivel en que se aplicarán las primeras terapias génicas de esta enfermedad.

Factores infecciosos

Alrededor del 10% de las psoriasis debutan con una rino-faringitis siendo mayor en el niño y el adolescente (30 a 50%) y lo hacen con una psoriasis en gotas con evolución aguda. En el psoriásico conocido se observa que una infección faríngea produce un brote de psoriasis. El estreptococo beta hemolítico grupo A parece ser el mas importante por estudios de antiestrepolisinas y raspados de secreción faríngea. Ellos actuarían como secretor de toxinas que le dan la propiedad de súper antígenos capaces de estimular los linfocitos T, al unirse a su receptor TCR fracción V beta (*T Cells Receptor*) sin necesidad de ser procesados por la célula presentadora de antígeno (APC). Un superantígeno tiene la propiedad de activar del 1 al 10 % de las células T periféricas. Esto constituye un orden de magnitud mayor aún que en el antígeno convencional más potente⁽¹⁶⁻¹⁹⁾.



Otros gérmenes que pudiesen actuar como factores desencadenantes de un brote son: HIV⁽²⁰⁾, *Staphylococcus aureus*⁽²¹⁾, *Cándidas*⁽⁸⁾.

Factores Psicológicos

Existe relación entre psoriasis, estrés psíquico y los factores psicosociales⁽²²⁻²⁵⁾. Farber y col⁽²⁶⁾ plantean la hipótesis de que como consecuencia de traumatismos físicos o emocionales se libera extraneuralmente, en la piel un neuropéptido sensitivo, la SP (sustancia P). Esta sustancia actúa sobre los mastocitos, neutrófilos, linfocitos y macrófagos. Al fijarse a los mastocitos induce su degranulación, con la liberación de mediadores inflamatorios. Induce la expresión de la selectina P y E, la proliferación de linfocitos T, la producción de IL-1, GM-CSF y síntesis de ADN por los queratinocitos.

La hiperproliferación de los queratinocitos pudiera producirse por el VIP (péptido vasoactivo intestinal). Otros estudios han demostrado aumento importante de NGF (factor de crecimiento nervioso), producido por los queratinocitos, y que tiene rol regulador de la inervación y de la producción de neuromediadores. El NGF es un inhibidor de la apoptosis, por ser mitogénico para los queratinocitos⁽²⁷⁾ por estimulación del oncogén BCL-2. También produce atracción de mastocitos promoviendo su degranulación en una lesión en desarrollo⁽²⁸⁾. Induce la expresión en los queratinocitos de una potente c-c quimoquina, el RANTES (*regulated upon activated normal T cell expressed and secreted*)⁽²⁹⁾.

Por tanto, una red de quimocinas juega rol importante en la patogénesis de la psoriasis y explicaría el isomorfismo de la psoriasis⁽³⁰⁾, la proliferación de los nervios cutáneos y el aumento de neuropéptidos^(31,32) y la incógnita de la desaparición de las lesiones en los lugares de anestesia⁽³³⁾.

Factores bioquímicos^(34,35)

Se ha demostrado la presencia de *niveles elevados de ácido araquidónico y algunos de sus metabolitos por la vía de la lipoxigenasa: leucotrieno B4 (LT B4), y por la vía de la ciclooxigenasa: prostaglandinas D2 (PG D2), en las placas de psoriasis*. Ambas funcionan en las células efectoras inmunes, en la presentación de antígenos y la activación de inmunocitos.

Numerosos estudios sugieren la posibilidad de la existencia de un sistema de **AMPc defectuoso, asociado a niveles elevados de GMPc**. El AMPc intracelular inhibe la degranulación de los mastocitos y por tanto, la liberación por

estos de varios mediadores inflamatorios como: histamina, bradiquinina, PGD₂, LT B₄ y PAF (factor de activación plaquetaria). Varios fármacos pueden exacerbar o atenuar la psoriasis al actuar sobre los niveles de AMPc mediante la inhibición o activación de las enzimas que promueven su origen o su degradación. El PAF estimulará basófilos, eosinófilos y neutrófilos quienes liberan importantes cantidades de radicales libres y tiene papel principal en la fase inflamatoria del quimiotactismo.

Alteraciones inmunológicas

Se ha sugerido que la psoriasis es una enfermedad antígeno dependiente. Ciertos auto o aloantígenos atraen las células presentadoras de antígenos (APC, del inglés: *antigen presenting cell*): macrófagos, células dendríticas y células de Langerhans. Así comienza la cascada de fenómenos inmunológicos, que dan lugar al cuadro clínico de esta enfermedad⁽¹⁰⁾. Las APC tienen la capacidad de reconocer las sustancias extrañas al organismo, por que expresan en su superficie el HLA de clase II^(10,35). Inmediatamente después comienza el proceso de fagocitosis, se emiten pseudópodos hacia ambos lados del antígeno y se forma una cavidad con antígenos en su interior. Al unirse estos pseudópodos engloban a los antígenos dentro de una vesícula fagocítica o fagosoma.

Posteriormente, los lisosomas de los APC se unen al fagosoma, se forma ahora la vesícula digestiva o fagolisosoma. Los lisosomas comienzan a verter sus enzimas proteolíticas y lipasas, que destruyen los antígenos. Algunas partículas antigénicas no destruidas son liberadas al exterior, quedan fijadas a la membrana plasmática de la APC, en forma de antígeno de superficie^(8,35-37). Simultáneamente a este proceso, las APC liberan varias citoquinas como son el factor estimulador de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF, del inglés: *granulocyte-monocyte colony stimulating factor*), factor estimulador de colonias de monocitos (M-CSF, del inglés: *monocyte colony stimulating factor*), factor estimulador de granulocitos (G-CSF, del inglés: *granulocyte colony stimulating factor*), factor de necrosis tumoral alfa (TNF, del inglés: *tumor necrosis factor*), que son las que atraen los monocitos y neutrófilos a la epidermis, contribuyendo así a la formación de las micropústulas espongiiformes de Kogoj y los microabscesos de Munro^(4,8,28,38). Además, libera las interleuquinas (IL): IL-1, IL-6, IL-8.

La IL-1, también conocida como factor activador de linfocitos, activa los linfocitos T y B, aumenta la expresión de superficie de las proteínas del HLA de clase II y receptores de superficie



para el interferón gamma (IFN-g) en las APC^(21,38). La IL-6 estimula la secreción de inmunoglobulinas y la proliferación de los queratinocitos^(21,37,38). La IL-8, cuyas funciones son activar a los polimorfonucleares y quimiotaxis para los linfocitos T, estimula en estos últimos la expresión de las moléculas de adhesión intercelular de tipo integrinas: LFA-1 (*lymphocytes function associated molecular*) y VLA-4 (*very late antigen*) y de la proteína de membrana CD28 (*cluster of differentiation*), en la superficie celular^(10,21,38). Por otra parte, la APC expresa en su superficie la ICAM-1 (*intercellular adhesion molecule 1*) y la molécula coestimulante B7^(21,38).

Gracias a la expresión de las moléculas de adhesión intercelular en la superficie de las APC y del linfocito T inactivado, estas dos células se unen (ICAM-1 con LFA-1 y VLA-4, molécula coestimulante B7 con CD28) y se procede a la activación del linfocito T⁽³⁵⁾. El linfocito T para activarse necesita la acción conjunta de IL-1 y la presentación del antígeno mediante la fijación del mismo en las bolsas de unión de las moléculas del complejo de histocompatibilidad mayor (MHC -*major histocompatibility complex*) de clase II de la APC, o sea el linfocito T inactivado no expresa el HLA de clase II, no reconoce al antígeno si este no está unido al HLA de clase II (complejo antígeno-HLA II) de la APC^(35,36).

Datos a favor de un papel clave de los linfocitos T en la patogenia de la psoriasis

Histológicamente, la activación del infiltrado de los linfocitos T de la dermis precede a la proliferación epidérmica^(31,37). A nivel inmunológico se han encontrado los siguientes hallazgos: la mayoría de los autores, apoyados en numerosos estudios con anticuerpos monoclonales, plantean que el infiltrado inflamatorio en la piel durante los estadios iniciales y en placas activas de la enfermedad, está predominantemente constituido por linfocitos T *helper* CD4 y escasos CD8 (supresores o citotóxicos) no activados. Durante la resolución de la placa, predominan los linfocitos CD8 activados. El índice CD4/CD8 es más alto en la piel que en la sangre durante la fase activa de la enfermedad, lo cual indica un reclutamiento selectivo de las células CD4 en la piel del paciente psoriásico^(35,38).

El linfocito T h-1 activado expresa en su superficie receptores para la IL-2 y libera IL-2, IFN-gamma y TNF-b (*tumor necrosis factor*). Estas citoquinas son consideradas de tipo 1^(5,35).

Otros autores plantean que en las placas de psoriasis activa, existe predominio de los linfocitos T CD8 intraepidérmicos,

los cuales son activados por linfocitos T CD4 intradérmicos⁽³⁹⁾ a través de la IL-2 y la presentación del complejo antígeno-HLA I por queratinocitos y/u otras líneas celulares. Los CD8 expresan proteínas de gránulos citotóxicos GMP-17; sin embargo, esto ocurre en la fase regresiva de la enfermedad, donde los CD8 liberan toxinas que destruyen al antígeno y a la célula diana (muerte citotóxica), con lo cual termina el estímulo inmunológico^(5,35).

La aparición de un infiltrado inflamatorio dérmico y epidérmico, como se observa en las lesiones psoriásicas activas, requieren un reclutamiento de los leucocitos de los vasos periféricos. Normalmente existe flujo axial de la sangre (elementos formes hacia el centro y el plasma hacia la periferia). Gracias a las interacciones altamente específicas entre los leucocitos y las células endoteliales ocurren los procesos de marginación, diapedesis y quimiotaxis que son reguladas con la expresión de las **moléculas de adherencia celular**⁽⁴⁵⁾. En la psoriasis participan 3 grupos: Selectinas P y E; la familia de los supergenes de las inmunoglobulinas, que incluye ICAM-1, ICAM-2 y la VCAM-1 (*vasculars cell adhesion molecular*); y las integrinas, que incluyen la LFA-1 y VLA-4^(5,35).

La expresión de la selectina P en el endotelio es estimulada por la presencia de trombina, histamina, factores del complemento, neuropéptido P. Recluta leucocitos durante escasos segundos, pero su actividad es continuada por la selectina E, cuya inducción para su expresión en el endotelio vascular está regulada por la IL-1, TNF-a y el lipopolisacárido bacteriano. Actúa ligando neutrófilos, eosinófilos y linfocitos, al unirse a su antígeno de superficie leucocitario Sialil Lewis X⁽⁵⁾.

La VCAM-1 se expresa en el endotelio vascular, su inducción es regulada por la IL-1, el TNF-a y el IFN-gamma. La ICAM-1 se expresa en el endotelio vascular, los queratinocitos y APC. Es regulada positivamente por la acción de la IL-1, TNF-a y el IFN-gamma. La ICAM-2 se expresa de igual manera en el endotelio de pacientes con psoriasis o sin ellas. Estas 3 moléculas se fijan a sus respectivos ligandos en los linfocitos T, las integrinas: LFA-1, VLA-4^(5,35,40).

La interpretación de estos resultados no deja de ser compleja, pero los hechos sugieren que el mecanismo desencadenante de las lesiones de psoriasis está mediado inmunológicamente por los linfocitos T, a través de argumentos indirectos: presencia de anomalías inmunitarias y sobre todo del efecto benéfico de los inmunosupresores en el tratamiento, que apoyó el concepto de que la proliferación de los queratinocitos en la zona de lesión, la acumulación de



neutrófilos y la inflamación en general de la psoriasis eran una secuela de la activación de las células T en la piel^(41,42); y de argumentos directos en cuanto al rol estimulador de los linfocitos lesionales sobre la proliferación epidérmica. Pero aun permanecen preguntas por contestar como puede ser ¿Que subpoblación de linfocitos T está implicada? Hay estudios que aumentan la evidencia por el rol del linfocito Th17⁽⁴³⁾ como una nueva vía además de la clásica Th1/Th2.

CONCLUSIÓN

La cadena patogénica según el concepto actual⁽⁴²⁾ se puede resumir así:

- El elemento básico de la lesión psoriásica es la epidermopoyesis anormalmente aumentada.
- Esta se acompaña de anomalías (bioquímicas e inmunológicas) del queratinocito.
- Las anomalías queratinocitarias son debidas a los factores inmunitarios en particular a las citoquinas producidas por el linfocito TCD4 disfuncional.
- Los problemas inmunológicos están bajo la dependencia de genes de predisposición y de antígenos y/o superantígenos que estimulan los linfocitos.

Finalmente, los conceptos patogénicos de psoriasis son múltiples pero cada vez son más numerosos los que sostienen el rol preponderante del linfocito T, sin poder descartar el rol de otros factores sobre la enfermedad.

Por otro lado no se puede afirmar con certeza el carácter auto inmunitario de la enfermedad por la ausencia de auto antígenos y de autoanticuerpos específicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. León F, Contractor N, Fuss I et al. Antibodies to complement receptor 3 treat established inflammation in murine models of colitis and novel model of psoriasis dermatitis. *J Immunol.* 2006; 177:6974-82.
2. Guttman-Yasskey E, Krueger JG. Psoriasis: evolution of pathogenic concepts and new therapies through phases of translational research. *Br J Dermatol.* 2007; 157:1103-15.
3. Lowes MA, Bowcock AM, Krueger JG. Pathogenesis and therapy of psoriasis. *Nature.* 2007, 445:866-73.
4. Poulalhon N, Begon E, Lebbe C A follow-up study in 28 patients treated with infliximab for severe recalcitrant psoriasis: evidence for efficacy and high incidence of biological autoimmunity. *Br J Dermatol.* 2007, 156:329-36.
5. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet.* 2007; 370:263-71.
6. Henseler T. The genetics of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 37 (suppl):51-511.
7. Swanbeck G, Inerot A, Martinsson T et al. Genetic counselling in psoriasis: empirical data on psoriasis among first-degree relatives of 3095 psoriatic probands. *Br J Dermatol.* 1997; 137:939-42.
8. Griffiths WT, Christopher EM, Voorhees JJ. Immunopatogenia e inmunoterapia de la psoriasis. *Clin Dermatol.* 1996; 4:805-13.
9. Ikkäheimo I, Silvännöinen-Karvonen J, Järvinen Y. Immunogenetic profile of psoriasis vulgaris: association with haplotypes A2, B17, DR7. *Arch Dermatol Res.* 1996; 288:363-7.
10. Kande DP, Krueger JG. Patogenia de la psoriasis. Conceptos actuales. *Clin Dermatol.* 1996; 4:787-99.
11. Elder JT, Neir RP, Guo SW. The genetics of psoriasis. *Arch Dermatol.* 1994; 130:216-24.
12. Tomfohrde J, Silverman A, Barnes R. Gene for familial psoriasis susceptibility mapped to the distal end of human chromosome 17q. *Science.* 1994; 264:1141-5.
13. Nanney LB, SStoscheck CM, Magid M, King LE. Altered epidermal growth factor binding and receptor distribution in psoriasis. *J Invest Dermatol.* 1986; 86:260-5.
14. Elder JT, Fisher GJ, Lindquist PB et al. Over expression of transforming growth factor alpha in psoriatic epidermis. *Science.* 1989; 243:811-4.
15. Basset-Seguín N, Escot CH, Molès JP et al. C-fos and c-jun proto-oncogene expression in decreased in psoriasis. *J Invest Dermatol.* 1991; 97:672-8.
16. Stern RS. Epidemiología de la psoriasis. *Clin Dermatol.* 1995; 4:779-83.
17. Christophers E, Kiene P. Psoriasis guttata y psoriasis en placa. *Clin Dermatol.* 1996; 4:818-9.
18. Leung DY, Walsh P, Giorno R, Norris DA. A potential role for super antigens in the pathogenesis of psoriasis. *J Invest Dermatol.* 1998; 100:225-8.
19. Nickoloff BJ. Super antigens, auto antigens and pathogenic T cells in psoriasis. *J Invest Dermatol.* 1998; 110:459-60.
20. Mallon E, Young D, Bunce M, Gotch FM. HLA-Cw*0602 and HIV-associated Psoriasis. *Br J Dermatol.* 1998; 139(3):527-33.
21. Leung DY, Hauk P, Strickland I, Travers JB, Norris DA. The role of superantigens in human diseases: therapeutic implications for the treatment of skin diseases. *Br J Dermatol.* 1998; 139 (Suppl 53):17-29.
22. Seville RH. Psoriasis and stress. *Br J Dermatol.* 1977; 244:378-81.
23. Raychaudhuri SP, Gross J. Psoriasis risk factors: Role of lifestyle practices. *Cutis.* 2000
24. Abadie M, Kent G, Gawkvodger D. Relación entre stress e inicio y exacerbación de la psoriasis y otras patologías cutáneas. *B J Dermatol.* 1994; 130:199-203.
25. Nevitt GJ, Hutchinson PE. Psoriasis in the community: prevalence, severity and patients' beliefs and attitudes towards the disease. *Br J Dermatol.* 1996; 135(4):533-7.
26. Farber EM, Nickoloff BI, Recht B. Stress, symmetry and psoriasis. Possible role for neuropeptides. *J Am Acad Dermatol.* 1986; 14:305.
27. Pincelli C, Haake AR, Benasi L et al. Autocrine nerve growth factor protects human keratinocytes from apoptosis through its high affinity receptor TRK: A role for BCL-2. *J Inv Dermatol.* 1997; 109: 757-64.
28. Pearce FL, Thompson HL. Some characteristics of histamine secretion from rat peritoneal mast cells stimulated with nerve growth factor. *J Physiol.* 1986; 372:379-93.
29. Schell TJ: Biology of the RANTES/SIS cytokine family. *Cytoquine.* 1991; 3:165-83.
30. Farber EM, Nickoloff BJ, Recht B. et al. Symmetry and psoriasis. Possible role of neuropeptides. *J Am Acad Dermatol.* 1986; 14:305-11.



31. Al'Abadie MSK, Senior HJ, Bleeheh SS et al. Neurogenic changes in psoriasis. An immunohistochemical study. *Journal of Investigative Dermatology*. 1992; 98:535 (abstract).
32. Farber EM, Chan J, Raychaudhuri SP, Smoller BR. Increased nerve growth factor receptor (NGF-R) in papillary dermis of lesional psoriatic skin: Further evidence for a role of the sensory nervous system in the pathogenesis of psoriasis. *Br J Dermatol*. 1996; 135:841-5
33. Raychaudhuri SP, Farber EM. Are sensory nerves essential for the pathogenesis of psoriasis? *J Am Acad Dermatol*. 1993; 28:488-9
34. Trujillo IA, Díaz MA, Sagaró B, Trujillo YA. Patogenia de la psoriasis a la luz de los conocimientos actuales. *Rev Cubana Med*. 2001; 40(2):122-34.
35. Stites DP, Terr AI, Parslow TG. *Inmunología básica y clínica*. 8ª ed. México: Editorial El Manual Moderno, 1997:55-60.
36. Mitra RS, Judge TA, Nestle FO. Psoriatic skin-derived dendrite cell function is inhibited by exogenous IL-10. Differential modulation of B7-1 (CD80) and B7-2 (CD86) expression. *J Immunol*. 1995; 154:2668-77.
37. Ocaña SJ, Wilhelmi CD. Psoriasis. En: *Dermatología de Camacho*. Madrid: Editorial Drug Farma, 1996:145-61.
38. Barna M, Snijdwint FG. Characterization of lesional psoriatic skin T lymphocyte clones. *Acta Derm Venereol. Sup (Stockh)* 1994; 186:9-11.
39. Christopher E. The management of psoriasis. *Odyssey*. 1998; 4(1):28-29.
40. Boer OJ de, Verhagen VA. Cellular interactions and adhesion molecule in psoriatic skin. *Acta Derm Venereol. Suppl (Stockh)* 1994; 186:15-8.
41. Serra-Baldrich E, Tribó MJ. Psoriasis como modelo de enfermedad mediada por células T. *Arch Dermatol*. 2002; 138:591-600.
42. Gillhou JJ. Psoriasis: diagnostic et étiopathogénie EMQ. 2000;98-190 A 10
43. Steinman L. A brief history of Th17, the first major revision in the Th1/Th2 hypothesis of T cell-mediated tissue damage. *Nature Med*. 2007; 13:139-45.

ROSACEA GRANULOMATOSA

Granulomatous rosacea

Robert Tincopa Grados^{1*}, Luis Tincopa Montoya^{1**}, Jenny Valverde López¹⁺⁺, Percy Rojas Plasencia¹⁺, Dora Vicuña Ríos¹⁺, Oscar Tincopa Wong^{1E}

RESUMEN

La rosácea granulomatosa es considerada una rara variante clínica que se caracteriza por tener lesiones inflamatorias severas de aspecto de nódulos infiltrados con apariencia de jalea de manzana, otras veces se presentan con costras en su superficie y generalmente con un fondo eritematoso.

Presentamos un paciente varón, procedente del ande de La Libertad (3125 msnm), que hace 5 meses presentó lesiones papulares eritematosas pequeñas que se transforman en lesiones de aspecto nodular algo mayores, acompañadas de lesiones pustulosas, produciendo aumento notable de la nariz. A la histopatología se observó granulomas tuberculoides sin necrosis caseosa central. Su evolución fue muy favorable con resolución completa de sus lesiones, con tratamiento antibacteriano y la disminución de la exposición solar.

Palabras claves: rosácea granulomatosa, granuloma tuberculoides, rosácea

Dermatol Perú 2008;18(4): 346-349

SUMMARY

The granulomatous rosacea is considered a rare clinical variant which is characterized for having inflammatory severe nodules infiltrated with appearance of "apple jelly", sometimes with crusts on its surface and generally is found erythema and blush. We present a 19 years old patient from the Andean province of La Libertad (3125 msnm), that 5 months ago presented erythematous nodules and pustules producing a well know alarming increase in the size of the nose. The pathology studies display tuberculoid granulomas without central caseation necrosis. His evolution was favorable with antibacterial treatment and decrease to the solar exposition.

Key words: granulomatous rosacea, tuberculoid granuloma, rosacea.

(1) Médico Dermatólogo.

(*) Dermatólogo Adscrito,

(**) Coordinador del Postgrado de Dermatología,

(+) Dermatólogo Asistente, (++) Jefe del Servicio de Dermatología,

(E) Dermatólogo Invitado. Servicio de Dermatología, Hospital Regional Docente de Trujillo, MINSA, Trujillo, Perú

Recibido 30-XI-08

Aceptado: 15-XII-08

INTRODUCCIÓN

La rosácea es una afección inflamatoria caracterizada por un eritema persistente, telangiectasias, pápulas, pústulas, con compromiso predominante de cara afectando, las mejillas, mentón, nariz y frente. Por lo general se presenta en personas en la madurez temprana aunque se ha reportado en población pediátrica infantil. Los individuos de piel clara suelen ser los más afectados por esta enfermedad^(1,2). Se postula una fisiopatogenia multifactorial: predisposición genética, agentes ambientales y alteraciones vasculares⁽³⁾. Hubo un tiempo que fue relacionada con enfermedades gastrointestinales e infecciones locales. Se han identificado 4 tipos de rosácea: 1. Eritemato-telangiectásica. 2. Pápulo pustular, 3. Fimatoso, 4. Ocular. Así mismo, se describen variantes como la granulomatosa y el lupus miliaris disseminatus faciei^(4,6). Los características histopatológicas de las lesiones tempranas muestran sólo un ligero infiltrado linfocítico en la dermis. En las lesiones tardías hay un infiltrado mixto en relación con los vasos y unidades pilosebáceas. El infiltrado está constituido por linfocitos e histiocitos con un número variable de células plasmáticas y células gigantes tipo Langhans. En algunas le-



siones, los histiocitos epitelioides se organizan en granulomas tuberculoides lo que se denomina rosácea granulomatosa, forma que es poco frecuente^(7,8). Debido a su escasa frecuencia de presentación y constituir un hallazgo clínico interesante es que exponemos un caso que fue diagnosticado por sus hallazgos histológicos, al tiempo que hacemos una diferenciación con patologías similares a tener en cuenta.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino, de 19 años de edad, procedente del ande del Departamento de La Libertad, Santiago de Chuco. Agricultor que fue visto en el Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo, MINSA, mostrando una dermatosis localizada en cara, en la pirámide nasal, a predominio de los dos tercios inferiores, involucrando tanto alas de la nariz como la punta y el dorso nasal, caracterizada

por pápulas eritematosas de aspecto “nodular” no mayores de 5 mm, numerosas, otras están cubiertas por costras sanguíneas adherentes en el tercio inferior de la nariz, todas ellas forman una placa de bordes delimitables (Figs 1 y 2). Durante los 5 meses siguientes las lesiones eritematosas de la punta nasal fueron aumentando en número, haciéndose confluentes y posteriormente cubriéndose de costras que en un inicio eran melicéricas y posteriormente se hacen mucho más adherentes, adquiriendo el aspecto de costras sanguíneas, las que al desprenderse dejan una zona húmeda, eritematosa de fondo granulomatoso (Fig. 3). Tanto los antecedentes patológicos como epidemiológicos personales y familiares no fueron contributorios. Recibió tratamiento tópico con crema de mupirocina y por vía intramuscular penicilina procaínica, sin precisar dosis, terapia que realiza durante 5 días sin obtener mejoría.



Fig. 1. Placa papular costrosa que afecta dorso, punta y alas de la nariz.



Fig. 2. Placa popular eritematosa y costrosa, que afecta punta y alas de la nariz.



Fig. 3. Placa eritematosa húmeda con fondo granulomatoso, que afecta los dos tercios de la pirámide nasal.

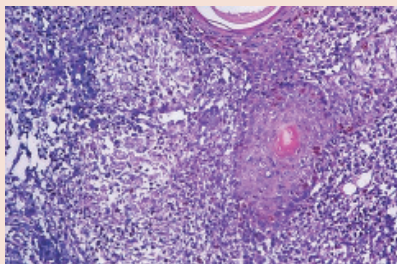


Fig. 4. Infiltrado inflamatorio linfocítico denso perianexialfolicular, formando granulomas sin necrosis caseosa central.

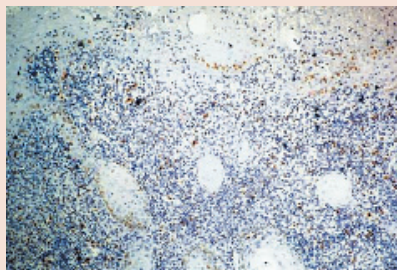


Fig. 5. Infiltrado con tinción inmunohistoquímica negativa para KI-67.



Fig. 6. Pirámide nasal libre de lesiones, con eritema y telangiectasias en ala de la nariz.



Con esta historia se presume los diagnósticos siguientes: leishmaniasis cutánea andina, amebiasis cutánea por amebas de vida libre, linfoma centrorfacial, rosácea granulomatosa. Los exámenes realizados de biometría y bioquímica sanguínea, general de orina, fueron normales o dentro de los valores normales. Se realizó frotis directo de la lesión para investigación de leishmania, el que fue negativo. El estudio histológico de una lesión papular muestra denso infiltrado inflamatorio perianexial a linfocitos (Fig. 4), con hiperplasia de glándulas sebáceas y proyecciones digitiformes tanto en la epidermis como en los anexos, que se dirigen a la dermis reticular; entre las proliferaciones epiteliales (las cuales no muestran atipia) se distinguen granulomas tuberculoides sin necrosis caseosa. Los cambios en su conjunto son compatibles con un cuadro de rosácea con reacción granulomatosa. No se observan estructuras sugerentes de amebas. Se le hizo estudio de KI-67 que fue negativo (Fig. 5). Recibió terapia con doxiciclina 100 mg cada 12 horas por 30 días, además de cambiar su residencia a la costa, teniendo una evolución favorable con resolución de sus lesiones (Fig. 6).

COMENTARIO

La rosácea granulomatosa es una variante de la rosácea reportada primariamente en mujeres de mediana edad y en asociación con inmunosupresión⁽⁶⁾. Clínicamente está caracterizada por lesiones papulares en mejillas, nariz y áreas periorales. Puede acompañarse de nódulos amarillentos oscuros a la diascopía; estos están constituidos por infiltrados duros y con marcado eritema. El tamaño de las lesiones varía y su distribución puede involucrar otras áreas además de las descritas, zonas no mencionadas como la región periocular⁽⁶⁾.

Histológicamente, los rasgos son variables. En las lesiones precoces se muestra sólo un ligero infiltrado linfocítico en la dermis, conforme evolucionan estos infiltrados, los linfocitos se incrementan y se aprecian junto a histiocitos con un número variable de células gigantes tipo Langhans, organizándose para formar granulomas tuberculoides. Este proceso puede centrarse en los folículos pilosos rotos. Los cambios en la epidermis, si es que existen, son discretos e inespecíficos⁽⁹⁾.

Respecto a los diagnósticos diferenciales, clínica e histológicamente se plantearon las siguientes entidades:

Amebiasis cutánea por amebas de vida libre: las amebas de

vida libre están ampliamente distribuidas y en continuo contacto con el hombre y animales, sus formas quísticas son capaces de sobrevivir en el suelo, aire y agua, se sabe que la meningoencefalitis amebiana primaria causada por *Naegleria fowleri* y la encefalitis amebiana granulomatosa originada por especies de *Acanthamoeba* spp., se ha incrementado en el mundo tanto en sujetos sanos como en inmunocomprometidos, incluyendo muchos individuos con SIDA⁽¹⁰⁾. En nuestro medio se describe, en un estudio sobre amebiasis de vida libre en el Perú, en 1996, 12 casos vistos desde 1990 todos ellos con compromiso cutáneo en cabeza y el cuello, afectando principalmente la pirámide nasal; se confirmó la presencia de *Balamuthia mandrillaris* mediante inmunofluorescencia indirecta en 8 de esos casos^(11,12). Una vez que la ameba llega a la piel de la región centrorfacial puede alcanzar el cerebro a través de dos probables vías de entrada, la mucosa nasal y la hemática. Los síntomas se inician abruptamente con fiebre leve, malestar general, que se acompaña en ocasiones de rinitis y odinofagia; estos síntomas progresan rápidamente, con fiebre acentuada y cefalea, seguido de vómitos, rigidez de nuca y signos de irritación meníngea; hacia el final del tercer día de evolución, el paciente está muy desorientado, si es que no comatoso⁽¹³⁾. Clínicamente las lesiones cutáneas corresponden a procesos inflamatorios que forman placas o tumores de evolución tórpida de localización facial, con tendencia a constituir nódulos infiltrados. Histopatológicamente se observa focos de granuloma tuberculoides con células gigantes de tipo cuerpo extraño aisladas e infiltrado que compromete los vasos sanguíneos. Trofozoitos y quistes de ameba están presentes junto a un componente necrosante de magnitud variada, sobre todo en las lesiones ulceradas y extensas⁽¹⁴⁾. En nuestro paciente no se hallaron estructuras amebianas o componente necrosante.

El linfoma centrorfacial, llamado linfoma angiocéntrico centrorfacial o también denominado granulomatosis linfomatoide, granuloma de la línea media letal, es una neoplasia linfoide rara, con un diagnóstico a menudo difícil, pues, se trata de un linfoma no Hodgkin (LNH) agresivo, de localización mayoritaria en el tracto respiratorio superior (cavidad nasal) y con un pronóstico ominoso, ya que la supervivencia media es de 12 a 18 semanas aproximadamente⁽¹⁵⁾. Predomina en orientales y sudamericanos, entre los 50 a 60 años de edad y con ligera preferencia por el sexo masculino 2/1. Histológicamente hay un infiltrado linfomatoso en la dermis media e inferior llegando hasta el tejido celular subcutáneo, no apreciándose epidermotropismo, este



infiltrado es mayor en áreas perivasculares y perianexial, pudiendo observarse infiltrado granulomatoso o vasculitis granulomatosa que se asocia con infiltrado linfocítico atípico angiocéntrico; frecuentemente se aprecia necrosis local y sus células son de tamaño medio y grande, con cromatina punteada en el núcleo y nucleolo prominente. El estudio inmunohistoquímico muestra inmunofenotipo T en la población celular linfocítica proliferante atípica con pérdida aberrante de la expresión de CD3, CD5, CD7 y pertenecen al grupo de linfomas CD30-, siendo el índice de proliferación celular cuantificado con el KI-67 alto (mayor del 95%)⁽¹⁶⁾. En el paciente en estudio, el marcador citado fue negativo.

En la granulomatosis de Wegener (GW) las lesiones cutáneas incluyen nódulos subcutáneos, lesiones ulcerosas que producen "Hypoderma maligno", principalmente en cabeza y cuello, puede haber ampollas hemorrágicas, pústulas, pápulas, vesículas, petequias y púrpura palpable. Histopatológicamente está constituida por cambios extravasculares que incluyen pequeños focos de necrosis y degeneración fibrinoide sin participación vascular. También se describe abundante infiltrado neutrofílico y polvo nuclear en estos focos. En las lesiones tardías puede desarrollarse una formación en empalizada. Asimismo, también se observa granulomas poco organizados sin relación con zonas de necrosis. Invariablemente se encuentran células gigantes en los márgenes de la empalizada y también en el tejido de granulación que recubre las superficies ulceradas o irregularmente dispersos en la inflamación crónica, constituyendo el trasfondo del proceso. Los cambios vasculares pueden parecerse a una angiitis necrotizante, afectando a los vasos dérmicos de pequeño y mediano calibre. La fibrina se extiende alrededor de las paredes de los vasos y a veces se encuentran trombos de fibrina en la luz^(9,16,17). En nuestro caso la biopsia no mostró cambios vasculares y no tuvo manifestaciones sistémicas.

Respecto al tratamiento de la rosácea granulomatosa, se han propuesto varias alternativas tales como terapia tópica a base de metronidazol, peróxido de benzoilo y ácido azelaico. En cuanto al tratamiento sistémico, la eritromicina 500 mg bid; minociclina 50 a 100 mg bid; y doxiciclina, 50 a 100 mg bid; son los antibióticos más usados. En casos recalcitrantes, la isotretinoína en bajas dosis por 8 a 12 semanas también puede ser efectiva^(2,6). Hay que recalcar que la disminución de exposición solar en el paciente estudiado, fue un hecho de importancia en la mejoría de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Solky BA, Sober AJ. Rosácea. En Torres Lozada V, Camacho FM, Mihm MC, Arthur S, Sánchez carpintero I Eds. *Dermatología Práctica Ibero Latinoamericana*, Ira. Ed. Madrid: Vicente Lozada Nieto Editores SA de CV, 2005; pp: 602-609.
2. Powell FC. Rosácea. *N Engl J Med*. 2005; 352:793-803.
3. Buechner SA. Rosacea: An Update. *Dermatology*. 2005; 210:100-08.
4. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosácea: Etiology, pathogenesis and subtype classification. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 51(3): 327-41.
5. Odom R. The nosology of rosacea. *Cutis*. 2004; 74(3S): 5-8.
6. Khokhar O, Khachemoune A. A case of granulomatous rosacea: Sorting granulomatous rosacea from other granulomatous diseases that affect the face. *Dermatol Online J*. 2004; 10:6.
7. Herm KF, Menz J, Gibson LE, Dicken CH. A clinical histopathologic study of granulomatous rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 1991; 25:1038-43.
8. Wilkin J, Dahl MV, Detmar M, Drake L, Feinstein A, Odom R, Powell F. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 46:584-7.
9. Strutton G. Patrón de reacción granulomatosa. En: Weedon D. *Piel Patología*, 1ra. Ed. Madrid: Marban Libros S.L.. 2002; p.166.
10. Muñoz V, Reyes H, Toche P, Carcomo C, Gottlieb B. Aislamiento de amebas de vida libre en piscinas públicas de Santiago de Chile. *Parasitol Latinoam*. 2003; 58:106-11.
11. Bravo F. Amebiasis de vida libre en el Perú. *Fol Dermatol Per*. 1996; 7(3-4):19-20.
12. Galarza C, Larrea P, Kumakawa H. Amebiasis cutánea de vida libre: Primer caso reportado en el Hospital Nacional "Dos de Mayo", Lima, Perú. *Dermatol Peru*. 1997; 7(1):65-9.
13. Oddó D. Infecciones por amebas de vida libre. Comentarios históricos. Taxonomía y nomenclatura, protozoología y cuadros anatómo clínicos. *Rev Chil Infect*. 2006; 3:200-14.
14. Sánchez J, Casavilca S, Cuellar Ponce de Leon L, Klinge G, Mengoa C. Meningoencefalitis y osteomielitis por amebas de vida libre. Reporte de un caso. *Rev Med Hered*. 2004; 15:118-21.
15. Peral B, Galdeano M, Crespo J, García J, Sánchez L, Terrier A. Linfoma angiocéntrico centrofacial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005; 10:90-4.
16. Xibillé D, Díaz L, Saavedra M, Barile L, Miranda J. Linfoma angiocéntrico mediofacial simulando granulomatosis de Wegener limitada. Reporte de un caso. *Rev Mex Reumat*. 2001; 16:345-8.
17. Lacruz Pérez L. Granulomatosis de Wegener y arteritis de Takayasu. *An Pediatr*. 2005; 62(4):271-6.

LIQUEN PLANO LINEAL SECUNDARIO A INTERFERÓN ALFA RECOMBINANTE

Linchen planus lineal secondary to recombinant interpheron alpha

Israel Alfonso - Trujillo¹, Sonia Collazo Caballero¹, María Antonia Rodríguez García¹, Ernesto Arteaga Hernández², Orestes Blanco González³, Jonathan Arguello Moya⁴.

RESUMEN

Paciente de sexo masculino, blanco, de 62 años de edad, que desde hace dos años presenta placas eritematoescamosas en el tronco, las cuales se tornan infiltrativas y pruriginosas. Se le diagnosticó clínicamente un linfoma cutáneo de células T tipo micosis fungoide y se corroboró con una biopsia de piel. Se inició tratamiento con interferón alfa recombinante por vía intramuscular y clobetasol en crema, lográndose remisión del cuadro en veinte semanas. Cinco meses después mostró una erupción lineal de pápulas poligonales, poliédricas, púrpuro-violáceas, muy pruriginosas, en miembro superior derecho. En esta ocasión se realizó el diagnóstico clínico de liquen plano lineal y se confirmó con el estudio histopatológico. Se reporta el caso por la asociación poco frecuente de dos patologías de diferente naturaleza: la micosis fungoide (forma clásica) y el liquen plano lineal, donde el uso del IFN a pesar de inducir la aparición del liquen plano, también provocó la remisión exitosa de la micosis fungoide.

Palabras claves: Micosis fungoide clásica, interferón alfa, liquen plano lineal.

Dermatol Perú 2008;18(4): 350-353

ABSTRACT

We present a white male patient of 62 years old, with health previous history till 2 years ago, when he started with cutaneous lesions characterized by erythematous-squamous plaques localized at truncus, after that the lesions became infiltrate and itch. The patient was diagnoses as cutaneous T cells lymphoma (mycosis fungoides variant) by clinic manifestations and that finding was confirmed by histological studies. He received treatment with topic (clobetasol aceponate in hydrophilic vehicle), and intramuscular recombinant alpha's interpheron, with which the patient

presented a full remission in about 20 weeks. Five months later the patient presented an eruption, characterized by lineal, polygonal, polyedric, violet-red and very pruritic papules, localized across the upper right limb. At this time the diagnosis was liquen planus (lineal type) and it was made trough histological study. We report a patient with an uncommon association of two different dermatological diseases, which present different etiologies each one: the mycosis fungoides classic type and the liquen planus lineal variant. The use of interferon alpha provoked the liquen planus and also the full remission of the mycosis fungoides.

Key words: mycosis fungoides, interferon alfa lichen planus lineal variant.

INTRODUCCIÓN

La micosis fungoide (MF) es un linfoma cutáneo de células T de bajo grado de malignidad, de progresión lenta y causa desconocida, que se inicia en la piel y suele permanecer en esta en todo momento, pero que en fases avanzadas puede

1- Especialista de Dermatología y Master en Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínico Quirúrgico Universitario: "Hermanos Ameijeiras".

2- Especialista de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Quirúrgico Universitario: "Hermanos Ameijeiras".

3- Especialista de Dermatología y Master en Enfermedades Infecciosas. Instituto de Medicina Tropical: "Pedro Kouri".

4- Residente de Dermatología. Hospital Clínico Quirúrgico: "Hermanos Ameijeiras".

Recibido : 30-IV-08

Aceptado : 30-XI-08



también afectar a los ganglios linfáticos y a los órganos internos, y seguir una evolución fatal⁽¹⁾. Desde el punto de vista clínico, habitualmente pasa a través de tres estadios o fases: premicósica, infiltrativa y tumoral (forma clásica de Alibert-Bazin). Con menor frecuencia puede adoptar formas clínicas atípicas, tales como: poiquilodérmica, mucinosis folicular, hipopigmentada, hiperpigmentada, vitiligoidea, granulomatosa, siringotrópica, foliculotrópica, papular, pustulosa, ulcerosa, vesico-ampollosa, reticulosis pagetoide de Woringer- Kolopp, piel péndula granulomatosa, dermatitis perioral like, zosteriforme, palmo-plantar, ictiosiforme, tipo acantosis nigricans like, dermatitis digitiforme, púrpura pigmentada o tipo capilaritis like, vegetante/papilomatosa, hiperqueratótica/verrucosa, pitiriasis liquenoide like, dishidrotica, con transformación a células grandes e invisibles⁽¹⁻⁹⁾.

El liquen plano es una dermatosis inflamatoria banal, caracterizada por una erupción de pápulas aplanadas, eritemato-violáceas o purpúreas, brillantes, poligonales, de bordes bien definidos, habitualmente pruriginosas, que a menudo (no siempre) muestran un área pequeña de umbilicación central. Las lesiones se localizan preferentemente en las superficies de flexión de muñecas, los brazos y las piernas, afectando ocasionalmente la región lumbar, el cuello, el tronco, las mucosas y los genitales. Puede afectar también, toda la superficie cutánea, incluyendo las uñas⁽¹⁰⁾. Existen variaciones en su patrón clínico de presentación, atendiendo a diferencias de configuración (anular y lineal), diferencias de localización (mucosas, genitales, uñas y cuero cabelludo), diferencias en la morfología (hipertrófico, folicular, atrófico, vesicular/ampollar, erosivo/ulceroso, degeneración maligna, actínico, eritematoso y exfoliativo)^(10,11).

Se reporta el caso por la asociación poco frecuente de dos patologías de diferente naturaleza en un mismo paciente: la micosis fungoide (forma clásica) y el liquen plano lineal, cuya relación pudo deberse al tratamiento impuesto.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de sexo masculino, blanco, de 62 años de edad, con historia de buena salud hasta hace dos años atrás, cuando comenzó con placas eritematoescamosas y máculas hipopigmentadas, discretamente pruriginosas, distribuidas por el tronco. Cinco meses después el prurito se intensificó y algunas de las lesiones se tornaron ligeramente infiltradas en el borde. Acudió a nuestro centro donde se le realizó el diagnóstico de micosis fungoide (corroborado con el estudio

histológico)(Figs. 1 y 2). Se le realizaron estudios imagenológicos (radiografía de tórax, ultrasonido abdominal), estudios hematológicos y bioquímico sanguínea, los cuales fueron normales. La afectación sólo fue cutánea. Se le prescribió tratamiento sistémico con Interferón alfa recombinante (IFN) bulbo 3×10^6 UI, 3 veces a la semana, por vía intramuscular y tópico con crema de clobetasol. Las lesiones involucionaron de forma satisfactoria, sin dejar huellas en veinte semanas, sin embargo se mantuvo el tratamiento con Interferón para evitar recidivas. Cinco meses después el paciente acude nuevamente a consulta, pero en esta ocasión con una erupción lineal de pápulas poligonales, poliédricas, purpuro-violáceas, muy pruriginosas, localizadas a lo largo del miembro superior derecho, que comenzaban en la cara ventral de la muñeca y terminaban en forma de máculas violáceas en la región deltoidea ipsilateral. El diagnóstico clínico esta vez fue liquen plano, el cual también fue corroborado con el estudio histopatológico (Figs. 3 y 4); se inició tratamiento tópico y sistémico con esteroides, clobetasol (ungüento) y prednisona 40 mg por vía oral, respectivamente, hasta lograr total remisión del cuadro seis semanas después, posterior a la cual se prescribió el descenso de la dosis de prednisona de forma lenta y progresiva. El tratamiento con IFN no fue suspendido con la aparición del liquen plano (ambos tratamientos fueron realizados de forma simultánea). Posterior a la suspensión de la prednisona oral el paciente presentó un rebrote de liquen plano, el cual remitió nuevamente al recomenzar la terapia oral con prednisona; la dosis de IFN se redujo a un bulbo de 3×10^6 IM semanal durante 2 meses. Al estar el paciente sin lesiones de micosis fungoide por más de 6 meses y al haber completado un año de tratamiento con IFN, se decidió la suspensión del mismo. En el momento actual el paciente se encuentra sin IFN y libre de lesiones de micosis fungoide y de liquen plano.

DISCUSIÓN

La MF y en el liquen plano son dos enfermedades de estirpe diferente, la primera se trata de un linfoma cutáneo de células T de bajo grado de malignidad y la segunda de una dermatosis inflamatoria banal; a pesar de las grandes diferencias que existen entre ambas afecciones, existen algunos aspectos que les son comunes, entre los que se encuentran: etiología desconocida, posible asociación con ciertos factores infecciosos e influencia de posibles factores ambientales⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Aunque sin confirmación, a la MF se le ha atribuido asociación con un retrovirus C, el HTLV-1. La relación de este virus ha



Figura 1. Micosis fungoide

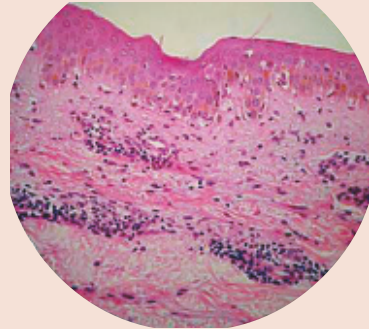


Figura 2. Micosis fungoide - Histopatología



Figura 3. Lesiones de liquen plano

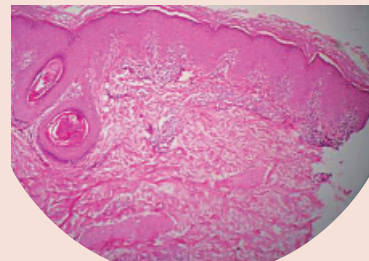


Figura 4. Liquen plano.
Histopatología

sido confirmada con la Leucemia de células T del adulto. El liquen plano oral se asocia al virus de la hepatitis B y la hepatitis C^(1,2,10,11). En el presente caso no hubo asociación con ningún agente infeccioso.

El liquen plano se ha visto asociado a cirrosis biliar, morfea, lupus eritematoso y reacciones de injerto contra huésped, por lo que se ha interpretado como un fenómeno autoinmune^(10,11,15-20). Asociaciones de la MF con otras enfermedades no han sido reportadas. En el presente caso solo hubo asociación entre MF y liquen plano y no hubo asociación con otras enfermedades.

Desde el punto de vista ambiental, estudios epidemiológicos realizados en Norteamérica evidencian que muchos de los pacientes con MF son empleados de industrias petroquímicas,

textiles, del metal o de maquinaria. Erupciones liquenoides (similares al liquen plano) se han visto en pacientes de profesión fotógrafo, que se dedican a revelar fotografías a color y en pacientes que ingieren medicamentos tales como diuréticos, betabloqueadores, inhibidores de ECA, antimaláricos, AINES, carbamazepina y sulfonilureas^(1,2,10,11,17,18). En el presente caso no hubo relación con alguna de las ocupaciones anteriores, ni tampoco hubo antecedentes de ingestión de estos medicamentos.

Lo inusual de la presentación del liquen plano en un paciente con micosis fungoide nos resultó llamativo. Ambas enfermedades estaban presentes en un mismo paciente, pero no al mismo tiempo. Al inicio se pensó que el brote de liquen plano pudo deberse al estrés al cual estaba sometido el paciente, sin embargo también ha sido reportado el brote de



líquen plano alrededor del noveno mes en pacientes con tratamientos de Interferón alfa recombinante (bulbo 3×10^6 UI), 3 veces a la semana, por vía intramuscular⁽²¹⁾. El presente caso con igual dosis de IFN, al décimo mes de tratamiento comenzó con el brote de líquen plano, el cual mantuvo hasta que se suspendió el IFN, sin posterior reaparición a pesar de haber aumentado el nivel de estrés al que está sometido. Por tal motivo pensamos que no fue casual la presencia del líquen plano en el paciente con MF, sino que el líquen plano pudo haber sido provocado por el uso del IFN, el cual a pesar de inducir la aparición del líquen plano, también provocó la remisión exitosa de la MF.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heald WP, Edelson LR. Linfomas cutáneos de células T. En: Fitzpatrick TB, Eisen A, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. *Dermatología en Medicina General*. 5 Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2001:1289-1313.
2. Rodríguez AM, Octavio E Guzmán VOE. Micosis fungoide: comunicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2004; 13(2):95-8.
3. Kazakov DV, Burg G, Kempf W. Clinicopathological spectrum of mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004; 18:397-415.
4. Cordel N, Duval AB, Courville P. Hypopigmented mycosis fungoides. *Ann Dermatol Venereol*. 2005; 132:455-7.
5. Morales CAM, Basas VJ, Bordial GMT, Arnal CE, Aragones FH, Miranda RA. Micosis fungoide invisible. *Méd Cutan Iber Lat Am*. 2005; 33(2):69-72.
6. Orchard G, Calonje E, Russell-Jones R. Syngiotropic cutaneous T-cell lymphoma: an immunophenotypic and genotypic study of five cases. *Br J Dermatol*. 2004; 151(1):216-26.
7. Toussaint S, Kamino H. Non infectious Erythematous. Papular and Squamous Diseases of the skin. In: Elder DE, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson BL Jr., eds. *Lever's Histopathology of the skin*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams- Wilkins.1999:40-54.
8. Faulhaber S, Ständer T.A, Luger R, Stadler. Mycosis fungoides: a dermatological masquerader. *Br J Dermatol*. 2007; 156 (1):1-10.
9. Ardigó M, Borrón G, Muscardin L. Hypopigmented mycosis fungoides in Caucasian patients: A clinicopathologic study of 7 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49:264-70.
10. Daoud MS, Pittelkow MR. Líquen plano. En: Fitzpatrick TB, Eisen A, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. *Dermatología en Medicina General*. 5 Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2001:595-611.
11. Ferrándiz FC. Líquen plano. En: Ferrándiz FC. *Dermatología*. Madrid: Mosby / Doyma Libros, SA; 1996:157-61.
12. Katta R, M.D. Lichen Planus (Líquen plano). *American Family Physician*, 2000. Disponible en: <http://www.aafp.org/afp/20000601/3319.html>.
13. Zysman AG, Anderson DN, Glick SA. Hypopigmented mycosis fungoides in children. *J Am Acad Dermatol*.2004; 50(S1):133.
14. Manolache L. Stress trigger linked to lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008; 22:437-41.
15. Davis AL, Bhogal BS, Whitehead P, Frith P, Murdoch ME, Leigh IM, Wojnarowska F. Lichen planus pemphigoides: its relationship to bullous pemphigoid. *Br J Dermatol*. 1991; 125(3):263-71.
16. Divano MC, Parodi A, Rebora A. Lichen planus, liver kidney microsomal (LKM1) antibodies and hepatitis C virus antibodies. *Dermatology*. 1992; 185(2):132-3.
17. Khaitan B. Betamethasone oral mini-pulse therapy beneficial in OLP. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 58:596-602.
18. Bugatti L, Filosa G. Dermoscopy of lichen planus-like keratosis: a model of inflammatory regression. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21(10):1392-7.
19. Pavlotsky F, Nathansohn N, Krüger G, Shpiro D, Trau H. Ultraviolet-B treatment for cutaneous lichen planus: our experience with 50 patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2008; 24(2): 83-6.
20. Ott H, Frank J, Poblete-Gutiérrez P. Eruptive lichen planus in a child. *Pediatr Dermatol*. 2007; 24(6):637-9.
21. Protzer U, Ochsendorf FR, Leopolder-Ochsendorf A, Holtermüller KH. Exacerbation of lichen planus during interferon alfa-2a therapy for chronic active hepatitis C. Available in: <http://www.actualidaddermatol.com/art1597.pdf>

ERUCISMO POR *LONOMIA SPP* CON SÍNDROME CUTÁNEO HEMORRÁGICO. PRIMER CASO REPORTADO EN PERÚ - 2006

Erucism by Lonomia with hemorrhagic syndrome. The first case reported in Perú.

Esmelda Montalbán Sandoval¹, Adriana Bustinza Álvarez², Gustavo Vilchez³, Liset Olarte³, Juan Velarde Marca¹, Ciro Maguiña Vargas⁴.

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 32 años, procedente de Satipo, Junín, Selva Central del Perú, quien en mayo del 2006, luego del contacto con una oruga de mariposa, presenta severo compromiso sistémico hemorrágico, con equimosis, hematomas, hematemesis, melenas y hematuria, y desarrollo de coagulopatía de consumo.

El manejo fue de soporte con buena evolución y normalización de la coagulación al día doce. Es el primer caso de accidente probable por *Lonomia sp* con cuadro severo sistémico hemorrágico reportado en Perú.

Palabras Clave: Erucismo, *Lonomia*, mariposa, hemorragia, coagulación intravascular diseminada.

Dermatol Perú 2008;18(4): 354-358

SUMMARY

We present the first case of Erucism by *Lonomia spp.* in Peru. A 32-year-old female patient was admitted with hematemesis, melena, hematuria and disseminated intravascular coagulation occurring after extensive skin contact with a caterpillar butterfly in Satipo, Junin. The patient was treated with supportive measures with complete recovery of the coagulopathy in twelve days.

Key words: Erucism, *Lonomia*, butterfly, bleeding, disseminated intravascular coagulation.

INTRODUCCIÓN

La orden lepidóptera incluye más de 200 000 especies de mariposas y polillas holometábolos (metamorfosis completa: huevo-larva-pupa-adulto). Las orugas de *Lonomia sp* son de color marrón verdoso, de 6 a 7 cm de longitud y forman colonias de 20, 30 o más sobre árboles como cedro, frutales como naranjo, banano o ciruelo donde se pueden apoyar individuos desprevenidos, o que por su aspecto llamativo atraen la curiosidad de los niños^(1,2). Los accidentes por polillas y mariposas se denominan **Lepidopterismo**. Los originados por el contacto con orugas se denominan **Erucismo** y son los más frecuentes, produciendo cuadros locales dérmicos inflamatorios⁽²⁾. Las larvas del género *Lonomia Spp.* pueden causar compromiso sistémico, por alteración del sistema de coagulación, con coagulación intravascular diseminada, hemorragias de grado diverso y, en algunos casos, insuficiencia renal. Se han reportado epidemias por Erucismo por *Lonomia Spp* en Brazil, Argentina y Venezuela. Los cambios ambientales con destrucción forestal, explicarían el desplazamiento de estos lepidópteros cerca a comunidades humanas y producción de accidentes

¹ Médico Residente del Cuarto Año en Enfermedades Infecciosas y Medicina Tropical. Universidad Peruana Cayetano Heredia. HNCH. Lima. Perú.

² Médico Residente del Cuarto Año en Hematología Clínica. Universidad Peruana Cayetano Heredia. HNCH. Lima. Perú.

³ Médico SERUMS.

⁴ Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Recibido: 20-XII-08 Aceptado: 27-XII-08



con severo cuadro hemorrágico y coagulación intravascular diseminada por envenenamiento por contacto con una oruga de *Lonomia Spp*. Intentamos proveer información sobre una condición poco conocida en Perú y de gran relevancia clínica y sanitaria.

CASO CLÍNICO

En mayo del 2006, una mujer de 32 años, de la provincia de Satipo, distrito de Río Negro, Anexo Unión Cuviriaqui (Selva Central del Perú), Junín, ama de casa y agricultora, mientras realizaba labores domésticas, accidentalmente, su mano derecha entra en contacto y frotamiento con las cerdas de una oruga de mariposa de aproximadamente 6 cm, marrón claro, con características diferentes a las orugas conocidas en la zona como "cashpairo", luego del cual desarrolla dolor en el sitio de contacto, que compromete un día después a toda la extremidad, equimosis en miembro superior contralateral, malestar general, náuseas, vómitos, hematemesis, gingivorragia, hematomas y sangrado por pequeños traumas (Figs. 1 y 2). Evaluada en el Hospital de Satipo y luego en el Hospital de Apoyo de La Merced, fue manejada con transfusiones de sangre total en dos ocasiones. Al persistir el síndrome hemorrágico con hematuria macroscópica se decidió referirla al Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima. Al examen, presenta presión arterial de 130/90 mm Hg, hemodinámicamente estable, sin ictericia, con múltiples equimosis y hematomas en extremidades y tronco, dolor a la movilización y palpación profunda en hombro, brazo y antebrazo derecho, sin signos inflamatorios, abdomen blando con leve dolor difuso, sin visceromegalias ni alteraciones neurológicas, evidencia orina francamente hematurica, Su hematocrito fue de 40%, 9700 leucocitos con fórmula normal, 233 000 plaquetas, TP y TTP prolongados (INR 6,3; TTPa 111,9/33,1), fibrinógeno indetectable, no evidencia de hemólisis, radiografía de tórax normal y ecografía con líquido libre en región pélvica. Permaneció hemodinámicamente estable durante su hospitalización, con hematuria hasta el octavo día de hospitalización, afebril y sin complicaciones. Persistió trastorno de coagulación, con TP, TTP y TT prolongados, se documentó dímero D incrementado (480, normal <200), el fibrinógeno sérico se detectó al sétimo día de evolución en 32,1 y el recuento plaquetario no se alteró. Se manejó con medidas de soporte, analgésicos opioides, vitamina K el 8°, 9° y 10° día post-exposición, 4 y 3 unidades de plasma fresco congelado el 8° y 11° día, respectivamente; y 12 unidades de

crioprecipitado en dos días (11° y 12° día). Presenta mejoría paulatina y luego del día diecisiete el perfil de coagulación se normalizó. La paciente negó historia previa de tendencia hemorrágica e ingesta de fármacos.

Nuestro diagnóstico fue coagulopatía adquirida debida a destrucción acelerada de los factores de coagulación: coagulación vascular diseminada y fibrinólisis. El diagnóstico diferencial incluyó: hepatopatía, agente trombolítico, tumor o cirugía. **Tabla 1.**

TABLA N° 1.
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN CID.

Infecciones (sepsis, malaria, virus, hongos)
Toxinas (animales ponzoñosos: ofidismo, loxocelismo)
Drogas (quinina, cocaína, sobredosis de anfetaminas)
Reacciones transfusionales
Síndrome de distrés respiratorio del adulto
Traumas, quemaduras
Pancreatitis aguda
Insuficiencia hepática
Complicaciones obstétricas (toxemia, embolismo amniótico, placenta previa)
Golpe de calor, vasculitis, LES

Tomado de Ferri F. Available from: MDCONSULT.

Planteamos por la historia y el cuadro clínico: Fibrinólisis por Agente Trombolítico y/o CID, inducido por **Envenenamiento por contacto con Oruga del género *Lonomia Spp***.

DISCUSION

En el Perú, los lepidópteros de interés clínico fueron inicialmente descritos por Hugo Pesce^(2,3); posteriormente, en 1989, en el Hospital Cayetano Heredia, Maguiña reportó un caso de Erucismo era un paciente varón de 25 años que presentó dolor intenso y compromiso motor en el miembro superior derecho secundario al contacto con una larva de mariposa, que fue manejado con medidas de soporte con buena evolución; y, en el Manual de Prevención y Tratamiento de Accidentes por animales ponzoñosos del MINSa del 2005 se mencionan las especies que causan



TABLA N° 2. MANEJO DE ERUCISMO POR *LONOMIA Spp.*

Gravedad	Cuadro local	Coagulación	Hemorragia	Tratamiento
Leve	Presente	Normal	Ausente	Sintomático
Moderado	Presente o ausente	Alterado	Aus. o presente en piel y mucosas	Sintomático SALon IV: 5 amp
Grave	Presente o ausente	Alterado	Aus. o presente en vísceras	Sintomático SALon IV: 10 amp

Tomado de Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por Animais Peçonhentos, 2ª Edição revisada. Brasília, 2001

erucismo⁽⁴⁾. Un accidente por *Lonomia Spp.* fue descrito por primera vez en 1967 en Venezuela⁽⁵⁾; en Brasil, el riesgo era considerado bajo hasta que el número de casos se incrementó en 1989⁽⁶⁾, especialmente en el sur, donde se observaron 295 accidentes con cuadros hemorrágicos, entre 1990 y 1997. En 1998, en Argentina, Provincia de Misiones, se confirmaron varios casos por *Lonomia obliqua*⁽⁷⁾, y, por *Lonomia achelous*, en el norte de Sudamérica (Norte de Brasil, Venezuela, Guyana Francesa). Se sabe ahora que *Lonomia achelous* es la oruga responsable del síndrome hemorrágico en Venezuela, Guyana Francesa y el norte de Brasil, mientras que *Lonomia obliqua* es el agente etiológico en el sur de Brasil⁽⁸⁾.

El accidente por *Lonomia Spp* constituye la forma más grave de Erucismo. Tras un período de una a 48 horas, se instala un cuadro de discrasia sanguínea con manifestaciones hemorrágicas que suelen aparecer entre las 8 y 72 horas posteriores al contacto, tal como sucedió con nuestra paciente, cuyo cuadro estuvo caracterizado inicialmente por equimosis, hematomas espontáneos y gingivorragias. Se han descrito en otros pacientes sangrados pulmonares, glandulares y cerebrales, lo cual no ocurrió afortunadamente en nuestro caso, quien sí presentó, náuseas y vómitos, y hematuria franca, siendo esta última el principal signo descrito en los reportes⁽⁹⁾. La hemorragia digestiva alta y epistaxis, hallado entre el 59% y el 100% respectivamente de las series de casos⁽¹⁰⁾ fue una manifestación clínica grave que tuvimos que manejar en nuestro caso. El compromiso ha sido investigado y lo explican las características del veneno de *Lonomia Spp*, constituido por diferentes toxinas, con complejos efectos dependientes de diversas moléculas que actúan sinérgicamente⁽¹¹⁾. El modo de acción de los venenos de *Lonomia obliqua* y *Lonomia achelous* no es idéntico por lo que tampoco lo es la totalidad de su cuadro clínico; p.e. *Lonomia obliqua* produce insuficiencia renal a diferencia

de *Lonomia achelous*, donde no se ha reportado⁽¹²⁾. Se ha encontrado actividad de protrombina (Lopap), del factor X, de fosfolipasa (lonomiatoxina) y fibrinogenolítica en las cerdas de las larvas. La producción significativa de trombina con consumo intenso del fibrinógeno y alta producción de dímero D implica una coagulopatía de consumo y fibrinólisis secundaria⁽¹³⁾.

El diagnóstico es clínico; si la oruga es identificada como **Lonomia**, se debe investigar y manejar la presencia de hemorragias y de alteraciones en la coagulación.

El manejo comprende medidas generales, reposo absoluto, sintomáticos y analgésicos no antiinflamatorios no esteroideos (AINES). La corrección de anemia debe realizarse con paquetes globulares, no transfusiones de sangre total o plasma fresco, porque pueden exacerbar la coagulación intravascular, en nuestro caso sí lo realizamos sin complicaciones. Entre las medidas específicas, agentes antifibrinolíticos han sido usados como el ácido g-aminocaproico y la aprotinina, un bloqueante específico de las serínproteinasas. El Suero Antilonómico (SALon), tal como lo han demostrado los estudios, es altamente efectivo⁽¹⁴⁻¹⁸⁾. Tabla 2.

El pronóstico depende de las características propias de la persona, de la cantidad del veneno en contacto, de la rapidez con la que se instaura el suero y de las complicaciones que se desarrollen en el paciente. Por lo general, el peor pronóstico se observa en los accidentes que resultan en múltiples exposiciones al veneno, mostrando altas tasas de fatalidad^(11,18). El pronóstico es desfavorable en adultos mayores, en personas con patologías previas como hipertensión, enfermedad ulcero-péptica, entre otros, y en los que presentan traumatismos mecánicos post-trauma⁽¹¹⁾.



Figura 1: Hematomas en tórax y en miembros inferiores de la paciente el día del ingreso



Figura 2: Cinco días después del contacto de su mano con la oruga.

Hematoma en miembros inferiores.

Hasta la fecha en el Perú no había sido reportado accidente de este tipo, éste es el primer caso que describe un cuadro hemorrágico por accidente con *Lonomia Spp*. En abril del 2007 ocurrió otro accidente por *Lonomia Spp* en una niña de 12 años, procedente de Oxapampa, Selva Peruana, con severo sangrado, iniciado con epistaxis y cefalea después de 2 días de "picadura de insecto en la mano", atendida en el Hospital de Apoyo de La Merced, donde por sospecha de accidente por *Lonomia* es transferida al Instituto de Salud del Niño de Lima, documentándose coagulopatía de consumo, TP y TTPa elevados, fibrinógeno indetectable, dímero D elevado, con plaquetas dentro de límites normales. Se manejó con soporte y suero antilonómico enviado del Brasil, con buena evolución a las dos semanas. Asimismo, el Dr. Demarini, de La Merced, nos ha referido que en los últimos dos años ha manejado casos leves de *Lonomia* en La Merced (comunicación personal).

Factores interdependientes, como cambios climáticos globales, traen como una de sus consecuencias que especies depredadoras naturales modifiquen su distribución geográfica. La transformación a la que está siendo sometida Sudamérica en industria y actividades agropecuarias, hace que poblaciones de insectos y animales se desplacen a zonas geográficas vecinas, constituyendo un potencial riesgo sanitario^(7,11). Estos dos factores conjugados serían los

responsables de que esta mariposa migre cerca a comunidades existiendo mayor riesgo de contacto entre las larvas y el hombre. La mayoría de casos, como el reportado en este trabajo, suceden en zonas rurales alejadas de las ciudades principales por lo que en muchas ocasiones no son reportados a las autoridades de salud o no se llega a un diagnóstico etiológico específico, siendo la magnitud real de esta patología difícil de estimar. Los médicos clínicos y epidemiólogos de las zonas colonizadas o potencialmente colonizables por estos lepidópteros deben tener conocimiento sobre la biología del insecto, la composición de su veneno, el cuadro clínico que produce el envenenamiento y de las pautas generales de tratamiento y prevención.

CONCLUSIONES

Se reporta por primera vez en el Perú un accidente severo por *Lonomia Spp*, caracterizado por cuadro de hemorrágico y coagulopatía de consumo, con evolución favorable. La falta de acceso al suero antilonómico en países como el nuestro es resultado del subreporte de estos casos, por lo que creemos necesario alentar la comunicación de estos casos para conocer la magnitud real de esta patología y elaborar mapas de distribución, con el fin de educar a las poblaciones de riesgo y capacitar al personal de salud encargado de esas zonas.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lorini LM, Corseuil E. Aspectos Morfológicos de *Lonomia obliqua* Walker (Lepidoptera: Saturniidae). Neotrop Entomol. 2001; 30(3):373-8.
2. Lamas G, Pérez E. Lepidópteros de Importancia Clínica. Diagnóstico. Octubre 1987; 20 (4):121-5.
3. Pesce H. Lepidopterismo y Erucismo. Epidemiología y aspectos clínicos en el Perú. Mem Inst Butantan. 1968; 33(3):829-34.
4. Ministerio de Salud. Signos y síntomas por picaduras por insectos himenópteros. En: Norma Técnica Sobre Prevención y Tratamiento de Accidentes por Animales Ponzosñosos. Lima, 2005.
5. Arocha-Piñango CL. Fibrinolysis caused by contact with caterpillars: preliminary communication. Act Cient Venez. 1967; 18:136-9.
6. Garcia CM, Danni-Oliveira IM. Occurrence of accidents caused by *Lonomia obliqua* Walker, in the State of Parana between 1989 and 2001. Rev Soc Bras Med Trop. 2007; 40(2):242-6.
7. De Roodt AR, Salomon OD, Orduna TA. Accidents due to lepidoptera with special reference to *Lonomia sp*. Medicina (B Aires). 2000; 60:964-72.
8. Lemaire C. Révision du genre *Lonomia* Walker (Lep attaccidae). Ann Soc Entomol. 1972; 8:767-861.
9. Pinto AFM, Silva K, Guimaraes JA. Proteases from *Lonomia obliqua* venomous secretions: Comparison of procoagulant, fibrinogenolytic and amidolytic activities. Toxicon. 2006; 47:113-21.
10. Burdmann EA, Antunes L, Saldanha LB. Severe acute renal failure induced by the venom of *Lonomia* caterpillars. Clin Nephrol. 1996; 46(5):337-9.
11. Ministério da Saúde/ Fundação Nacional de Saúde. Acidentes por Lepidópteros. In: Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por Animais Peçonhentos. 2ª Edição revisada. Brasília, 2001:67-76.
12. Gamborgi GP, Metcalf EB, Barros EJC. Acute renal failure provoked by toxin from caterpillars of the species *Lonomia obliqua*. Toxicon. 2006; 47:68-74
13. Prezoto BC, Maffei FHA, Mattar L, Chudzinski-Tavassi AM, Curi PR. Antithrombotic effect of *Lonomia obliqua* caterpillar bristle extract on experimental venous thrombosis. Braz J Med Biol Res. 2002; 35(6): 703-12.
14. Caovilla, JJ, Barros, EJC. Efficacy of two different doses of antilonomic serum in the resolution of hemorrhagic syndrome resulting from envenoming by *Lonomia obliqua* caterpillars: a randomized controlled trial. Toxicon. 2004; 43(7):811-8.
15. Arocha-Piñango CL, Guerrero B. *Lonomia* genus caterpillar envenomation: clinical and biological aspects. Haemostasis. 2001; 31(3-6):288-93.
16. Coll-Sangrona E, Arocha-Piñango CL. Fibrinolytic action on fresh human clots of whole body extracts and two semipurified fractions from *Lonomia achelous* caterpillar. Braz J Med Biol Res. 1998; 31(6):779-84.
17. Fritzen M, Alvarez Flores M, Valenca Reis C, Chudzinski-Tavassi AM. A prothrombin activator (Lopap) modulating inflammation, coagulation and cell survival mechanisms. Biochem Biophys Res Commun. 2005; 333:517-23.
18. Diaz JH. The evolving global epidemiology, syndrome classification, management, and prevention of caterpillar envenoming. Am J Trop Med Hyg. 2005; 72:347-57.

MELANOMA ACRAL AMELANÓTICO DESMOPLÁSICO ULCERADO

Ulcerated amelanotic desmoplastic acral melanoma

Chernan Zapata Granja¹, Robert Tincopa-Grados¹, Jenny Valverde-López², Percy Rojas Plasencia³, Dora Vicuña-Ríos³, Oscar Tincopa Wong⁴

RESUMEN

El melanoma desmoplásico maligno es una variante histológica de melanoma poco común; siendo considerado por algunos autores como altamente recidivante, su aspecto amelanótico lo convierte en un gran simulador, por lo que su diagnóstico es muchas veces tardío. La localización acral del melanoma desmoplásico es poco frecuente. Presentamos el caso de una paciente con lesión en talón color piel, recurrente. Los estudios histopatológico, inmunohistoquímico y de ganglio centinela permitieron concluir: melanoma demoplásico ulcerado IIB. Se realizó escisión de lesión e inmunoterapia con interferón alfa. Se discute aspectos diagnósticos y terapéuticos del caso.

Palabras clave: melanoma desmoplásico - melanoma acral - melanoma amelanótico

Dermatol Perú 2008;18(4): 360-363

SUMMARY

Desmoplastic malignant melanoma is a uncommon histologic variant of melanoma; being considered by some authors highly relapsing, its amelanotic aspect makes it a great simulator, so that the diagnosis is in many times overdue. The acral localization of the desmoplastic malignant melanoma is infrequent. We present the case of a patient with recurrent skin color lesion on heel. Histopathologic, immunohistochemical and ganglion sentinel studies allowed us to conclude: ulcerated IIB demoplásico melanoma. It was made excision of lesion and immunotherapy with interferon alpha. Diagnostics and therapeutic aspects of the case are discussed.

Keywords: Desmoplastic melanoma - acral melanoma - amelanotic melanoma

INTRODUCCIÓN

El melanoma acral (MA) es el melanoma localizado en la porción distal de las extremidades (palmas, plantas, dedos,

región subungueal y superficie dorsal); esta designación es independiente del subtipo histológico predominante; los términos melanoma acral y melanoma acral lentiginoso no deben usarse como sinónimos^(1,2). El MA representa del 3% al 15% de casos de melanomas cutáneos, estas cifras varían según el fenotipo del paciente; siendo la población no caucásica la mayormente afectada^(1,3,4). El pronóstico del MA varía según el nivel *Breslow*, la afectación regional y el subtipo histológico, por lo que no es raro que existan controversias respecto a las terapias^(5,6).

Se define como melanoma amelanótico cuando el pigmento es nulo o muy escaso; esta variante representa alrededor del 2 al 8% del total de melanomas malignos; por su rareza y presentación variada puede ser un gran simulador, siendo muchas veces diagnosticado tardíamente⁽⁷⁾; la sospecha clínica inicial es muy importante, nos ayudará a discernir entre los diversos hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos^(7,8).

El melanoma desmoplásico (MD) fue descrito por primera vez por Conley y se refiere a la variante en la cual predominan células fusiformes con grados diversos de atipia; cuando a lo anterior se suma afectación neural o un patrón que recuerda a fibras de Schwann se habla de melanoma desmoplásico neurotrópico, término propuesto por Reed y Leonard en 1979^(1,9).

⁽¹⁾ Médico Dermatólogo Adscrito,

⁽²⁾ Médico Dermatólogo Jefe del Servicio,

⁽³⁾ Médico Dermatólogo Asistente,

⁽⁴⁾ Médico Dermatólogo Invitado. Servicio de Dermatología, Hospital Regional Docente de Trujillo, MINSA, Trujillo, Perú

Recibido: 23-XI-08

Aceptado: 20-XII-08



CASO CLÍNICO

Paciente mujer, de 30 años de edad, que presenta una dermatosis localizada en el talón del pie derecho, afectando inclusive parte adyacente distal de zona aquileana, caracterizada por neoformación de aspecto nodular, ulcerada centralmente, de 3 x 2 x 1 cm, bordes netos, del color de la piel y consistencia indurada, lesión única, fija a planos profundos (Fig. 1), con una evolución de 6 años, mostrando al inicio una lesión pequeña y algo aumentada de consistencia, indolora, que posteriormente incrementa su volumen progresivamente. Ha recibido en ese lapso, tratamientos tópicos con ungüentos queratolíticos, antibióticos, hasta el uso de criocirugía sobre la lesión, sin respuesta satisfactoria, sino más bien, con recidiva de la lesión y aumento del volumen. Sin antecedentes contributorios personales y familiares. Se le realizó biopsia incisional de la lesión, cuyo resultado fue informado como neoplasia maligna ulcerada de células

fusiformes y epitelioides (Figs.2 y 3). Extirpada la neoformación y estudiada histológicamente se confirmó el diagnóstico y se precisó que correspondía a un Clark III y Breslow de 3mm. Además, se realizó estudios de inmunohistoquímica: panqueratina negativo, HMB 45 focalmente positivo (Fig. 4); Melan A positivo (Fig. 5); S-100 positivo y vimentina positivo (Fig. 6). Así mismo, se estudió el ganglio centinela que fue negativo; por lo que se concluyó con el diagnóstico de melanoma maligno amelanótico ulcerado desmoplásico, estadio IIB. Fue sometida a tratamiento quirúrgico por escisión de todo el tumor e injerto cutáneo, seguido de administración de interferón alfa 2a subcutáneo (27 millones U, 5 veces por semana por 4 semanas, culminada esa dosis se continuó con 12 millones de U, 3 veces por semana). En los 6 meses de seguimiento la paciente no ha mostrado recidiva de la lesión (Fig. 7). El tratamiento fue realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).



Figura 1. Neoformación de aspecto nodular ulcerada centralmente en el talón del pie izquierdo.

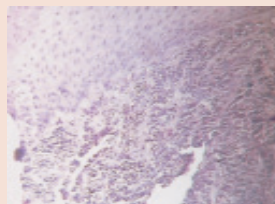


Figura 2. Histología del tumor resecado. HE 25X

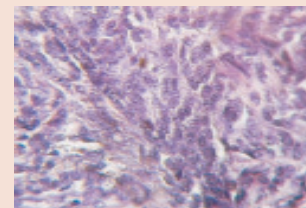


Figura 2. Histología del tumor resecado, mostrando células fusiformes y epitelioides. HE-40X.

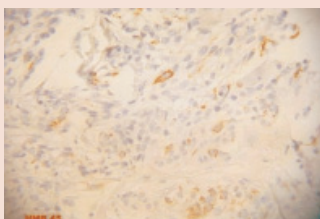


Figura 4. Corte histológico del tumor, con tinción de inmunohistoquímica con HMB45 focalmente positivo, 40X.



Figura 5. Sección histológica del tumor, con tinción de inmunohistoquímica Melán A positivo, 40X.

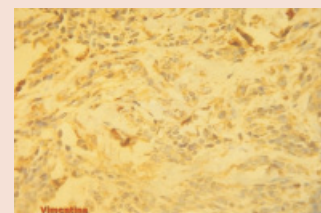


Figura 6. Corte histológico del tumor con tinción de inmunohistoquímica Vimentina positivo, 40X.



Figura 7. Injerto en lesión tumoral resecada a los 6 meses de evolución, sin mostrar recidiva.



DISCUSIÓN

La presencia de una neoformación acral nos debe hacer plantear los diagnósticos diferenciales entre dermatosis benignas y malignas; verrugas, callosidades, cicatrices, poroma ecrino, granuloma piogénico, onicocriptosis, fibromas por reacción a cuerpo extraño, en cuanto a las benignas^(2,10,11). La presencia de ulceración y la recurrencia como en el caso de nuestra paciente es sugerente que un proceso maligno subyacente⁽¹⁰⁻¹²⁾, se estima que alrededor de un tercio de melanomas acrales serían subdiagnosticados⁽¹¹⁾; la dermatoscopia ayudaría a disminuir los errores diagnósticos⁽¹³⁾. MA indica sólo la localización anatómica e incluye a cualquier subtipo histológico^(1,2). Kuchelmeister y cols., en un estudio de 112 pacientes caucásicos con MA, encontraron que aunque el patrón lentiginoso fue el más frecuente (60%), no fue el único; otros patrones encontrados fueron el de extensión superficial (30%) y el nodular (10%); las localizaciones preferenciales fueron palmas, plantas y área subungueal en el lentiginoso; dorso de pies y manos, en el de extensión superficial; mientras que el nodular se presentó indistintamente en cualquier localización⁽²⁾.

El término desmoplásico indica presencia de células fusiformes de aspecto fibrosante^(1,9), no es exclusivo de melanoma y es compartido por el dermatofibroma, dermatofibrosarcoma protuberante, fibrohistiocitoma maligno, carcinoma de células fusiformes, tumores neurales, entre otros^(9,14,15). El aspecto clínico del MD es el de una neoformación de consistencia dura del color de la piel y, en ocasiones, ulcerada⁽⁹⁾, tal como apreciamos en el caso estudiado. Cabeza y cuello son los sitios más afectados en el 80% de los casos⁽⁹⁾; siendo localizaciones menos frecuentes tronco, extremidades y mucosas^(9,16,17); nuestro paciente presentó localización acral, lo cual es raro. La mayoría de MDs derivan de un léntigo maligno y, raramente, de melanomas lentiginosos acrales o mucosos o de novo^(1,9,16,17). El MD tiende a recaer con mayor frecuencia y puede dar metástasis sin afectación de ganglio regional de allí la importancia de su reconocimiento oportuno^(9,16,17). La inmunohistoquímica nos ayuda en el diagnóstico diferencial: S-100 nos indica sólo el origen embriológico neuroectodérmico^(14,18); HMB-45 indica la presencia de melanosomas por lo que suele ser negativo en melanomas amelanóticos, alcanzando sólo el 22% de casos positivos en los MDs⁽¹⁸⁾; Melan-A (MART1) es más específico para el

melanoma no desmoplásico y es negativo en tumores derivados de vaina neural, en el MD suele ser negativo^(14,19); la negatividad a las citoqueratinas indica que no se trata de un carcinoma cutáneo⁽¹⁴⁾; CD34 positivo y Factor XIIIa negativo confirmarían dermatofibrosarcoma protuberante^(6,15); sin embargo Hoang⁽²⁰⁾ reporta un caso de MD CD34 positivo por lo que, en algunas ocasiones, sólo los hallazgos ultraestructurales de la microscopía electrónica ayudan al diagnóstico definitivo⁽²¹⁾.

La cirugía con márgenes amplios de 2 a 4cm, siempre que sea factible, será el tratamiento de elección^(6,17). La relativa resistencia a la quimioterapia del melanoma ha obligado a buscar nuevas alternativas terapéuticas^(22,23). Aunque existe gran controversia, pues no se ha demostrado que prolongue la supervivencia global de los pacientes, algunos autores sugieren el tratamiento coadyuvante con interferón en el caso de melanomas con alto riesgo de recidiva, como los que tienen Breslow = 4mm o Clark V, melanoma primario en tránsito a metástasis y compromiso de ganglio regional^(23,24). La tendencia actual, especialmente en los países europeos en contraposición a EE.UU., es utilizar dosis bajas teniendo en cuenta la mayor toxicidad de dosis elevadas y su efecto en la calidad de vida de los pacientes^(23,24). La radioterapia es propuesta por algunos autores en casos seleccionados^(4,16,17,23). Respecto al pronóstico del MD, algunos autores lo consideran como un subtipo con alta recidiva al igual que el melanoma neurotrópico^(9,16,17). Quinn et al⁽²⁵⁾, en un estudio de 280 pacientes, encontraron que tanto el MD como el melanoma neurotrópico presentaron una supervivencia global similar a otros tipos de melanomas; respecto a las recidivas fueron significativamente mayores en los melanomas neurotrópicos en relación a los MDs. El presente caso recibió tratamiento en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas: terapia coadyuvante a la cirugía con interferón en dosis altas siguiendo a la escuela norteamericana; aunque no cumple estrictamente los criterios de alto riesgo de recidiva, habría sido considerado como tal por ser MD, pues existe controversia al respecto; además para autores como Hsueh et al⁽²⁶⁾ y Slingluff et al⁽²⁷⁾ el melanoma acral tiene peor pronóstico respecto a otros de localización más proximal; otro punto a favor para considerar el caso como de alto riesgo es la presencia de ulceración, signo que ha sido considerado como un parámetro a tomar en cuenta a la hora de valorar el pronóstico de los pacientes^(6,28,29).



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Porras BZ, Cockerell CJ. Cutaneous malignant melanoma: Classification and clinical diagnosis. *Sem Cutan Med Surg.* 1997; 16:88-96.
2. Kuchelmeister C, Schaumburg-Lever G, Garbe C. Acral cutaneous melanoma in Caucasians: clinical features, histopathology and prognosis in 112 patients. *Br J Dermatol.* 2000; 143:275-80.
3. Vijaykumar DK, Kanan RR, Chaturvedi HK.: Plantar acral melanoma-an experience from a regional centre, India. *Indian J Cancer.* 1996; 33:122-9.
4. Kato T, Kumasaka N, Suetake T, Tabata N, Tagami H. Clinicopathological study of acral melanoma in situ in 44 Japanese patients. *Dermatology.* 1996; 193:192-7.
5. Brown M. Staging and prognosis melanoma. *Sem Cutan Med Surg.* 1997; 16:113-21.
6. Sober AJ, Chuang TY, Duvic M, Farmer ER, Grichnik JM, Halpern AC, et al. Guidelines of care for primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45:579-86.
7. Adler MJ, White CR. Amelanotic malignant melanoma. *Sem Cutan Med Surg.* 1997; 16:122-30.
8. Koch S, Lange J: Amelanotic melanoma the great masquerades. *J Am Acad Dermatol.* 2000; 42:731-4.
9. Tsao H, Sober A, Barnhill R. Desmoplastic neurotropic melanoma. *Sem Cutan Med Surg.* 1997; 16:131-6.
10. Rosen T. Acral lentiginous melanoma misdiagnosed as verruca plantaris: a case report. *Dermatology Online Journal.* 2006; 12:3. Disponible en: http://dermatology.cdlib.org/124/case_reports/melanoma/rosen.html
11. Soon SL, Solomon AR, Papadopoulos DV et al. Acral lentiginous melanoma mimicking benign disease: The Emory experience. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 48:183-8.
12. Franke W, Neumann NJ, Ruzicka T et al. Plantar malignant melanoma- a challenge for early recognition. *Melanoma Res.* 2000; 10:571-6.
13. Dalmau J, Abellana C, Puig S, Zeballos P, Malvey J. Acral melanoma simulating warts; dermoscopic clues to prevent missing a melanoma. *Dermatol Surg.* 2006; 32:1072-8.
14. Schach CP, Smoller BR, Hudson AR, Horn TD. Immunohistochemical stains in dermatopathology. *J Am Acad Dermatol.* 2000; 43:1094-1100.
15. Santa Cruz, D.J.: Dermatofibroma: Variantes y diagnóstico diferencial. Disponible en: <http://www.conganat.org/seap/reuniones/almagro2000/sacruz/dfibroma.htm>
16. Jain S, Allen PW. Desmoplastic malignant melanoma and its variants. A study of 45 cases. *Am J Surg Pathol.* 1989;13:358-73.
17. Anstey A, Mckee P, Jones W. Desmoplastic malignant melanoma: a clinicopathological study of 25 cases. *Br J Dermatol.* 1993; 129:359-71.
18. Anstey A, Cerio R, Ramnarain N, Orchard G, Smith N, Jones EW. Desmoplastic malignant melanoma: an immunocytochemical study of 25 cases. *Am J Dermatopathol.* 1994; 16:14-22.
19. Busam KJ, Chen YT, Old LJ, Stockert E, Iversen K, Coplan KA et al. Expression of Melan-A (MART1) in benign melanocytic nevi and primary cutaneous malignant melanoma. *Am J Surg Pathol.* 1998; 22:976-82.
20. Hoang MP, Selim MA, Bentley RC, Burchette JL, Shea CR. CD34 expression in desmoplastic melanoma. *J Cutan Pathol.* 2001; 28:508-12.
21. Walsh NM, Roberts JT, Orr W, Simon GT. Desmoplastic malignant melanoma. A clinicopathologic study of 14 cases. *Arch Pathol Lab Med.* 1988; 112:922-7.
22. Lens M. Cutaneous melanoma: interferon alpha adjuvant therapy for patients at high risk for recurrent disease. *Dermatol Ther.* 2006; 19:9-18.
23. Rogers GS, Voseburg E, Wazer DE. New approaches to treating advanced melanoma: Adjuvant treatment of high risk primary melanoma and boron neutron capture therapy. *Sem Cutan Med Surg.* 1997; 16:165-73.
24. Crott R, Ali F, Burdette-Radoux S. Cost-utility of adjuvant high-dose interferon alpha therapy in stage III cutaneous melanoma in Québec. *Value Health.* 2004; 7:423-32.
25. Quinn MJ, Crotty KA, Thompson JF, Coates AS, O'Brien CJ, McCarthy WH. Desmoplastic and desmoplastic neurotropic melanoma: experience with 280 patients. *Cancer.* 1998; 83:1128-35.
26. Hsueh E, Lucci A, Qi K, Morton D. Survival of patients with melanoma of the lower extremity decreases with distance from trunk. *Cancer.* 1999; 85:383-8.
27. Slingluff C, Vollmer R, Seigler H. Acral melanoma: a review of 185 patients with identification of prognostic variables. *J Surg Oncol.* 1990; 45:91-8.
28. Balch CM, Wilkerson JA, Murad TM, Soong SJ, Ingalls AL, Maddox WA. The prognostic significance of ulceration of cutaneous melanoma. *Cancer.* 1980; 45:3012-7.
29. McGovern VJ, Shaw HM, Milton GW, McCarthy WH. Ulceration and prognosis in cutaneous malignant melanoma. *Histopathology.* 1982; 6:399-407.

Placa Verrucosa en Planta del Pie

VERRUCOUS PLAQUE ON SOLE

Oscar Pereda Tejada ⁽¹⁾, Florencio Cortez Franco ⁽²⁾, Soledad De la Cruz Peceros ⁽¹⁾

RESUMEN DE HISTORIA CLÍNICA

Filiación

Paciente mujer de 21 años, natural y procedente de San Martín de Porres. Niega antecedentes patológicos y familiares de importancia.

Enfermedad actual

Paciente acude con un tiempo de enfermedad de aproximadamente 4 años caracterizada por presentar placa y dolor en planta de pie derecho, niega otra sintomatología.

Examen Clínico

En planta de pie derecho presenta placa verrucosa de 2x 1,5 cm (Fig. 1). Resto de examen dentro de límites normales.

EXÁMENES AUXILIARES

Hematemetría general: resultados dentro de límites normales

Radiografía de tórax: ligero aumento de la trama vascular, resto sin alteraciones

Biopsia de piel con reacción crónica granulomatosa tuberculoide (Figs. 2 y 3). BK (-), Giemsa (-) PAS (-).

EVOLUCIÓN

Evolución clínica favorable de la lesión luego del inicio del tratamiento adecuado.

(1) Médico Residente de Dermatología del HNDAC

(2) Médico Asistente de Dermatología del HNDAC

Recibido: 02-XII-2008

Aceptado: 18-XII-2008



Figura 1: Placa verrucosa

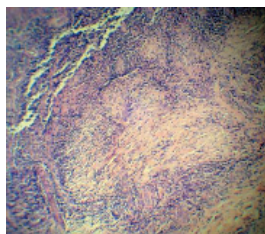


Figura 2: En dermis papilar y media se observan focos de células epitelioides rodeadas por linfocitos y células tipo Langhans.

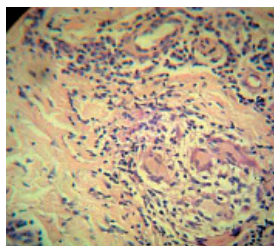


Figura 3: Granulomas tuberculoideos

DISCUSIÓN CLÍNICA

Diferentes procesos infecciosos e inflamatorios pueden tener en común la presentación clínica de lesiones verrucosas en plantas de pies. Algunas de estas pueden ser secundarias a infección por diferentes hongos de presentación subdérmica y micobacterias atípicas, otras veces se trata de placas



secundarias al efecto irritativo crónico como liquen plano hipertrófico y liquen simple crónico que las pueden causar.

Cromomicosis

La cromomicosis es una micosis que afecta piel y tejido celular subcutáneo, localizada de preferencia en miembros inferiores (80%) con predominio en el pie. Se caracteriza por nódulos eritematosos o del color de la piel, agrupados en placas verrugosas o vegetantes cubiertas de escamas, ulceraciones o costras melicéricas; tamaño variable, de bordes activos y puede haber atrofia central. A veces son superficiales o de aspecto pseudotumoral. En general son unilaterales, asimétricas y asintomáticas. La complicación más frecuente es la infección bacteriana, linfoestasis y elefantiasis. Los agentes causales son hongos Hyphomycetes de la familia Dematiaceae⁽¹⁾. En Venezuela, Australia y Sudáfrica el agente causal más común es *Cladosporium carrionii*. En cuanto a la presentación clínica se distinguen 5 tipos: nodular, tumoral, verrugosa, en placa y cicatrizal.

El diagnóstico se realiza con el estudio micológico de secreciones o fragmentos de tejido, especialmente escamas, donde se observan estructuras esféricas de 4 a 10 micras de diámetro de color marrón, paredes gruesas solas o agrupadas denominadas células fumagoides. El cultivo se realiza en agar Sabouraud y Micosel; se obtienen de 7 a 10 días colonias vellosas, aterciopeladas, de color verde oscuro o negro. En la biopsia y con la tinción de hematoxilina eosina se observan las células fumagoides características⁽²⁾.

Esporotricosis en placa fija

La esporotricosis es una infección fúngica causada por *Sporothrix schenckii*, que afecta preponderantemente la piel. El hongo tiene su hábitat en la tierra, vegetales viables o descompuestos y faneras de algunos animales. Ingresa a la piel generalmente por inoculación accidental, recordada o no por los pacientes. Es prevalente en lugares con temperatura entre 15 a 30°C y con épocas de lluvia. El Perú es país endémico de esta enfermedad⁽³⁾. En la piel los cuadros más descritos son el tipo linfocutáneo que es la variedad más frecuente, y con menor frecuencia puede presentarse una variedad «fija», como una placa infiltrada o una úlcera vegetante, sin invasión de linfáticos. Esta variedad refleja el grado de inmunidad del huésped y probablemente se deba a las repetidas exposiciones al

material antigénico en áreas de alta endemicidad. El cultivo es diagnóstico y consiste en la siembra de pus obtenido de los abscesos o del raspado de la lesión, en dextrosa agar de Sabourad, con o sin antibióticos⁽⁴⁾.

Tuberculosis verrucosa cutis

La tuberculosis verrucosa es un tipo de tuberculosis cutánea de reinfección exógena, ya sea por autoinoculación en paciente bacilífero, por esputo, secreciones nasales y vaginales, orina, pus o bien por inoculación externa, ya sea por una infección exógena en niños que juegan en la tierra contaminada con un esputo tuberculoso, o bien personas que manipulan ganado vacuno⁽⁵⁾.

Las lesiones aparecen en zonas expuestas, especialmente las manos (en los casos accidentales), en pies y por lo general de localización asimétrica. Desde el punto de vista morfológico el cuadro se inicia en el sitio de inoculación, el llamado tubérculo anatómico, como un nódulo verrugoso de halo inflamatorio, que crece hasta formar una placa hiperqueratósica, de color violácea, eritematosa o grisácea. La lesión crece lenta y excéntrica para formar una placa de tamaño variable, en ocasiones de forma anular, que se aclara en el centro. Su superficie es queratósica, con surcos y fisuras profundas, drenando con frecuencia material purulento de olor fétido, predominando en ocasiones las costras y la exudación, todo esto sobre una base infiltrada. Por lo general son placas únicas, en ocasiones suele haber dos o tres y siempre cerca de la lesión principal^(6,7).

Micobacterias atípicas

En 1896 se asignó el nombre de micobacterias a un amplio grupo de microorganismos que producían películas filamentosas similares al moho al ser cultivadas en medios líquidos. Son delgados, ligeramente curvados o rectos, inmóviles, no formadores de esporas y ácido alcohol resistente (BAAR). Comprende más de 50 especies que pueden ser saprofitas o patógenas en determinadas circunstancias.

Las micobacterias atípicas, no tuberculosas, anónimas u oportunistas pueden producir enfermedades cutáneas caracterizadas por la presencia de pústulas, placas y nódulos queratósicos, un patrón esporotricóide y úlceras fistulosas con drenaje, muy difíciles de diagnosticar. Están presentes en el agua, suelo húmedo, productos lácteos, animales de



sangre fría, vegetales y heces humanas; se transmiten por inhalación, ingestión o penetración percutánea llegando a producir enfermedad pulmonar, ganglionar o dérmica según el tipo de micobacteria o comportarse como oportunistas comunes en pacientes con VIH⁽⁸⁾.

Las infecciones cutáneas por micobacterias atípicas tienen lugar por inoculación externa, extensión a la piel desde una infección profunda o por diseminación hematogena de una infección sistémica. La mayoría de infecciones cutáneas por estos microorganismos aparecen en forma de cuadros inespecíficos. Sólo existen dos infecciones que se consideran específicas de especie: el granuloma de los acuarios o de las piscinas, debido a *Mycobacterium marinum* y la úlcera de Buruli, causada por *Mycobacterium ulcerans*⁽⁹⁾.

Liquen plano hipertrófico

El liquen plano (LP) es una dermatosis crónica inflamatoria pruriginosa. La lesión principal es una pápula poligonal plana pequeña, brillante, eritematosa y/o violácea que varía de pocos milímetros a 1 cm y puede agruparse formando placas limitadas a un área (muñecas, antebrazos, piernas, genitales y mucosas) o ser muy extensa. Las variantes clínicas de LP cutáneo descritas son: Liquen plano clásico (que a su vez puede ser localizado o leve, hipertrófico o recurrente crónico) LP eruptivo o generalizado, LP lineal, LP actínico y LP pilaris. El liquen plano hipertrofico se presenta a menudo en miembros inferiores, en la región tibial y tobillos como pápulas y placas eritematovioláceas, hipertróficas, intensamente pruriginosas, aisladas o múltiples, que confluyen formando lesiones extensas y que pueden persistir muchos años⁽¹⁰⁾.

DISCUSIÓN HISTOPATOLÓGICA

Cromomicosis

La histopatología revela epidermis hiperquetatótica y acantótica, que puede mostrar áreas de hiperplasia pseudo-carcinomatosa; en dermis el granuloma está formado por células epitelioides, células gigantes, plasmocitos, linfocitos y polimorfonucleares que forman microabscesos intradérmicos e intraepidérmicos. En lesiones recientes pueden observarse edema y proliferación vascular mientras que en las avanzadas se observa fibrosis de intensidad variable de acuerdo al tiempo de evolución. Las esporas son estructuras marrones redondeadas u ovals rodeadas por

una membrana gruesa, localizadas en las escamocostras, en células gigantes y en los nódulos epitelioides⁽⁶⁾. El diagnóstico de la cromomicosis se realiza mediante examen directo micológico, histopatología y cultivo, el cual es fundamental para la elección del tratamiento, además de considerarse la extensión y el agente etiológico^(11,12).

Esporotricosis

La histopatología muestra una epidermis con acantosis pseudoepiteliomatosa cubierta por costra. En la dermis microabscesos constituidos por neutrófilos y granulomas con células gigantes multinucleadas tipo Langhans y cuerpo extraño, rodeadas por linfocitos; capilares dilatados y congestionados rodeados por infiltrado linfocitario y plasmocitario. Dentro de algunas células gigantes se pueden observar levaduras redondas de 8 mm, rodeadas por un halo claro. La histopatología con tinciones específicas como la de PAS y Grocott, en la gran mayoría muestra las formas parasitarias de *S. Schenckii*, cuando se buscan con orientación diagnóstica y con acuciosidad. El cuadro anatomopatológico de la esporotricosis es sugestivo pero no patognomónico de la enfermedad, ya que el hongo se observa rara vez en los cortes histológicos⁽¹³⁾. El cuerpo asteroide es una estructura que se observa con cierta frecuencia en el estudio histopatológico de la esporotricosis, pero no es patognomónico. En la esporotricosis, el cultivo es considerado como uno de los mejores métodos de comprobación diagnóstica⁽¹⁴⁾.

Tuberculosis Cutánea

En la histopatología se observa en epidermis hiperqueratosis y una hiperplasia pseudoepiteliomatosa. La dermis media muestra, en la mayor parte de los casos, francos granulomas tuberculosos con células gigantes multinucleadas tipo Langhans, células epitelioides y linfocitos, así como zonas de necrosis caseosa; en otros los infiltrados pueden ser de tipo inflamatorio con escasa diferenciación tuberculosa⁽³⁾. Para el diagnóstico definitivo de la tuberculosis cutánea se requiere del aislamiento, mediante el cultivo, de *M. tuberculosis*, que muchas veces es difícil y en muchas ocasiones el diagnóstico se basa en la correlación entre los hallazgos clínicos e histológicos⁽¹⁵⁾.

Micobacterias atípicas

El patrón más usual de las infecciones por micobacterias atípicas es el denominado granuloma supurativo, aunque este patrón microscópico se presenta solamente en lesiones



evolucionadas. Los cambios iniciales son bastante inespecíficos, con infiltrado dérmico superficial de linfocitos, histiocitos y polinucleares. Con la evolución se producen cambios en dermis superficial y epidermis. La epidermis muestra característicamente un proceso de hiperplasia que puede ser prominente y acompañado de hiperqueratosis superficial. La hiperplasia es muy irregular y puede acompañarse de áreas de ulceración central. En la dermis superficial y media hay un infiltrado mixto compuesto de células linfoides y plasmáticas y de granulomas. Se trata de granulomas de aspecto tuberculoide, con o sin necrosis caseosa central, que son más frecuentes cuanto más evolucionada esté la lesión. El último componente histológico que permite la sospecha de infección por micobacterias es la presencia de polinucleares neutrófilos aislados o formando pequeños microabscesos que están tanto en relación con los extremos de crestas interpapilares hiperplásicas como con los granulomas. La asociación de granulomas tuberculoideos y acúmulos de polinucleares se conoce con el término granuloma supurativo. Las tinciones para bacilos ácido-alcohol resistentes son habitualmente negativas, siendo necesario el cultivo para identificar al germen responsable. Sin embargo, en lesiones incipientes no granulomatosas está descrito el hallazgo de bacilos con técnicas especiales adecuadas en las lesiones cutáneas. Los medios de diagnóstico principales son histología, cultivo de tejido infectado y PCR^(9,16).

Liquen plano hipertrófico

Histopatológicamente se observa hiperplasia epidérmica en dientes de sierra, hiperqueratosis ortoqueratósica e hipergranulosis, con una vacuolización marcada de la capa basal y un infiltrado inflamatorio en banda en la unión dermo-epidérmica, compuesto principalmente de linfocitos T. En la unión dermoepidérmica es posible observar la formación de hendiduras conocidas como espacios de Max-Joseph, y numerosos cuerpos eosinófilos que se conocen como cuerpos eosinofílicos de Civatte. La inmunofluorescencia del liquen plano se caracteriza por la existencia de depósitos globulares de IgM y, menos frecuentemente, otras inmunoglobulinas en la unión dermo-epidérmica⁽¹⁷⁾.

CONCLUSIÓN

Se efectuó cultivo de la lesión y el resultado fue el aislamiento de *M. tuberculosis*, asimismo evolucionó favorablemente con el tratamiento específico para tuberculosis.

Nuestro caso corresponde pues a una tuberculosis cutánea verrucosa, que a pesar de clínicamente simular varias lesiones, la histopatología, el cultivo y la respuesta terapéutica nos dan el diagnóstico de esta entidad.

DISCUSIÓN

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa de distribución mundial. Históricamente, constituye un problema sanitario aún no solucionado en todo el mundo, cuya incidencia se está incrementando, sobre todo por la pandemia del SIDA, a partir de los años 80, tanto en sus formas pulmonares como extrapulmonares, incluyendo en este grupo las manifestaciones cutáneas⁽¹⁸⁾.

La tuberculosis de la piel es generalmente una tuberculosis de reinfección, la lesión se desarrolla en personas que han sufrido primoinfección pulmonar, ya que la primoinfección cutánea es muy rara o excepcional. La reinfección puede ser endógena a partir de una lesión tuberculosa del mismo sujeto que puede producirse por contigüidad, originarse en un foco tuberculoso subyacente como huesos, articulaciones, vainas tendinosas, ganglios, o por vía linfática, o por diseminación hematógena. En la infección exógena los bacilos invaden la piel desde el exterior, originando una úlcera, el chancro de inoculación o primoinfección cutánea tuberculosa, o darse el caso de que el huésped haya estado en contacto anteriormente con *M. tuberculosis*, generando una tuberculosis por reinfección⁽¹⁹⁾, como es la tuberculosis verrucosa de este caso clínico, donde la paciente no presentaba enfermedad pulmonar concomitante y en cuanto a sus antecedentes personales patológicos y heredo-familiares no se encontraron datos de importancia para el padecimiento actual.

Las lesiones de la tuberculosis verrucosa cutis se localizan habitualmente en las partes distales de las extremidades como las manos, los pies y algunas veces las nalgas. En este caso estuvo localizado en planta, con menos frecuencia pueden aparecer en otros sitios. Existen ciertos grupos poblacionales en riesgo, en el caso de la paciente aparentemente tampoco pertenecía a este grupo de riesgo.

La infección empieza como una pápula verrucosa asintomática, a menudo confundida con verruga vulgar, que crece lentamente y se expande periféricamente formando una placa verrucosa de contorno irregular y superficie papilomatosa, como la que se presenta en nuestro caso y que



era de 2 x 1,5 cm de diámetros. Las grietas y fisuras permiten la exudación y formación de costras de color pardo rojizo a purpúreo. Las lesiones de la tuberculosis verrucosa son solitarias, aunque puede haber lesiones múltiples, estas lesiones tienden a persistir por años, en este caso la lesión persistió por 4 años aproximadamente⁽²⁰⁾. Este tipo de lesiones puede presentarse en micobacteriosis atípicas, blastomicosis, esporotricosis de placa fija, cromomicosis, sífilis terciaria, liquen plano hipertrófico, epitelomas, lupus vulgar hiperqueratósico, entre otros, con los cuales fue necesario el diagnóstico diferencial.

Para el diagnóstico definitivo de la tuberculosis cutánea se requiere del aislamiento mediante el cultivo de *M. tuberculosis* que posee una baja sensibilidad; en el caso de la paciente resultado positivo, lo que apoyó el diagnóstico; además, actualmente se han desarrollado nuevas técnicas en el diagnóstico de la tuberculosis cutánea, entre ellas la reacción en cadena de polimerasa (PCR), que no se realizó. La tuberculina reacción es positiva, normérgica por lo que carece de valor diagnóstico⁽¹⁵⁾. El estudio de la paciente incluyó biometría hemática general, radiografía de tórax, BAAR en expectoración, los cuales se encontraron sin alteraciones. El PPD resultó normérgico y el cultivo para *M. tuberculosis* fue positivo.

Histopatologicamente se observó marcada hiperplasia pseudocarcinomatosa, con hiperqueratosis y un denso infiltrado celular inflamatorio de neutrófilos, linfocitos y células gigantes multinucleadas. En la dermis media se encuentran granulomas tuberculosos con células gigantes multinucleadas tipo Langhans, células epitelioides y linfocitos, compatibles con tuberculosis cutánea⁽²¹⁾. Se inició tratamiento específico presentando mejoría de la lesión en planta de pie.

Se presenta el caso clínico por lo poco frecuente de esta patología. Además las características clínicas, la correlación clínico-patológica y la respuesta al tratamiento confirman el diagnóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arenas R. Micología médica ilustrada. Mexico DF: Interamericana McGraw-Hill, 1993:153-60
2. Restrepo A. Treatment of tropical mycosis. J Am Acad Dermatol. 1994; 31:91-102.
3. García M, Urquiaga M, López N. Esporotricosis cutánea en el Hospital Regional de Cajamarca. Dermatol Perú. 2001;11(2):87-91.
4. Kauffman CA, Hajje R, Chapman SW. Practice guidelines for the management of patients with sporotrichosis. Clin Infect Dis. 2000; 30(4):684-7.
5. Rodríguez O. Tuberculosis cutánea. Rev Cent Dermatol Pascua. 1993; 2:53-64.
6. Villa CB, Estrella IP, Franco CA, Ramos GA. Tuberculosis verrucosa. Comunicación de tres casos. Rev Cent Dermatol Pascua. 1998; 7:143-7.
7. Velasco PM, Vilata CJ. Tuberculosis cutánea. Piel. 1999; 14:397-410.
8. Del Solar M, Salomón M, Bravo F, Seas C, Gotuzzo E, Culqui D, et al. Infección cutánea por micobacterias atípicas de crecimiento rápido (MACR) debido a mesoterapia cosmética. Reporte de casos y revisión de la literatura. Folia Dermatol Peru. 2005; 16(3):127-35
9. Patrones clínico patológicos de las infecciones cutáneas por micobacterias atípicas. Bartralot Soler, Ramon. Universidad Autónoma de Barcelona 2006. Tesis. Disponible en: <http://www.tdx.cat/TDX-1109106-114511>
10. Boyd AS, Neldner KH. Lichen planus. J Am Acad Dermatol. 1993;25:599-619.
11. Reyes O. Enfermedades granulomatosas de la piel, su histopatología. Caracas: Editorial Disilimed 1989:59-60.
12. Minotto R, Bernardi CD, Mallmann Lf, Edelweiss M, Scroferneker ML. Chromoblastomycosis: a review of 100 cases of Rio Grande do Sul, Brazil. J Am Acad Dermatol. 2001;44:585-92.
13. Bonifaz A. Esporotricosis En: Micología Médica Básica (2ª ed). México DF: Méndez Editores, 2000:185-206.
14. Ruiz-Esmenjaud J, Arenas R, Vega-Memije E. Esporotricosis: estudio histopatológico de 22 casos. Rev Mex Dermatol. 1996; 40:106-12.
15. López ZLD, Beirana A. Diagnóstico de tuberculosis. Revisión del tema. Rev Cent Dermatol Pascua. 1999; 8:130-2.
16. Rivera-Olivero I, Guevara A, Escalona A, Oliver M, Pérez-Alfonzo R, Piquero J, Zerpa O, H de Waard J. Infecciones en tejidos blandos por micobacterias no tuberculosas secundarias a mesoterapia. ¿Cuánto vale la belleza?. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2006; 24:302-6.
17. Sawamura D, Yaguchi T, Hashimoto I, Nomura K, Konta R, Umeki K. Coexistence of generalized morphea with histological changes in lichen sclerosus et atrophicus and lichen planus. J Dermatol. 1998;25(6):409-11
18. Lasa MF, Sturno M, Alonso R, Maldonado S, Forero O et al. Tuberculosis cutánea: revisión de 10 años. Dermatol Arg. 2000; 5:375-85.
19. Tappeiner G and Wolff K. Tuberculosis and other mycobacterial infection. In: Fitzpatrick TB, Eizen Az, Wolff K, Fredberg MI, Austen KF. Dermatology in General medicine. 4th edition. New York: McGraw Hill, 1993:2370-2395
20. Meltzer M, Nacy C. Cutaneous tuberculosis. Disponible en: <http://medicine.medscape.com/article/1105317-overview>
21. Gruber PC, Whitam LR, du Vivier A. Tuberculosis verrucosa cutis on the sole of the foot. Clin Exp Dermatol. 2002;27:188-91

MEDICAMENTOS ANTIGUOS VIGENTES EN DERMATOLOGIA

RESPUESTA CORRECTAS

Dermatol Peru 2008;18 (3): 315-318

1. c	11. a	21. e	31. e
2. d	12. d	22. c	32. d
3. b	13. d	23. b	33. d
4. c	14. a	24. e	34. a
5. a	15. b	25. d	35. c
6. e	16. e	26. d	36. b
7. b	17. b	27. e	37. d
8. a	18. c	28. e	38. a
9. c	19. d	29. a	39. e
10. d	20. a	30. c	40. c

RESPUESTAS AUTOEVALUACIÓN

RESPUESTA DEL TEST DE AUTOEVALUACIÓN N° 12

Dermatol Peru 2008;18 (3): 262-266

1. d	11. a	21. d	31. d	41. e
2. c	12. d	22. c	32. b	42. b
3. d	13. b	23. e	33. a	43. d
4. b	14. d	24. a	34. e	44. e
5. b	15. c	25. b	35. c	45. b
6. a	16. e	26. c	36. b	46. c
7. c	17. d	27. a	37. d	47. b
8. d	18. d	28. d	38. a	48. e
9. b	19. b	29. b	39. c	49. c
10. e	20. c	30. a	40. a	50. a

FE DE ERRATAS:

En el artículo “Eficacia y Seguridad de la Criocirugía en el Tratamiento de Hemangiomas Infantiles de ‘Alto Riesgo’ en lactantes menores” publicado en el Volumen 18 N° 3:284-294 se indica que uno de sus autores, Sergio Rodríguez, es patólogo, no siendo correcto, ya que su especialidad es la Dermatología.

RESPUESTAS AUTOEVALUACIÓN

HOJA DE RESPUESTA
 AUTOEVALUACION N° 13
 Dermatol Perú 2008; 18 (4):

- | | | | | | | | | | | | |
|-----|----------|----------|----------|----------|----------|-----|----------|----------|----------|----------|----------|
| 1. | a | b | c | d | e | 26. | a | b | c | d | e |
| 2. | a | b | c | d | e | 27. | a | b | c | d | e |
| 3. | a | b | c | d | e | 28. | a | b | c | d | e |
| 4. | a | b | c | d | e | 29. | a | b | c | d | e |
| 5. | a | b | c | d | e | 30. | a | b | c | d | e |
| 6. | a | b | c | d | e | 31. | a | b | c | d | e |
| 7. | a | b | c | d | e | 32. | a | b | c | d | e |
| 8. | a | b | c | d | e | 33. | a | b | c | d | e |
| 9. | a | b | c | d | e | 34. | a | b | c | d | e |
| 10. | a | b | c | d | e | 35. | a | b | c | d | e |
| 11. | a | b | c | d | e | 36. | a | b | c | d | e |
| 12. | a | b | c | d | e | 37. | a | b | c | d | e |
| 13. | a | b | c | d | e | 38. | a | b | c | d | e |
| 14. | a | b | c | d | e | 39. | a | b | c | d | e |
| 15. | a | b | c | d | e | 40. | a | b | c | d | e |
| 16. | a | b | c | d | e | 41. | a | b | c | d | e |
| 17. | a | b | c | d | e | 42. | a | b | c | d | e |
| 18. | a | b | c | d | e | 43. | a | b | c | d | e |
| 19. | a | b | c | d | e | 44. | a | b | c | d | e |
| 20. | a | b | c | d | e | 45. | a | b | c | d | e |
| 21. | a | b | c | d | e | 46. | a | b | c | d | e |
| 22. | a | b | c | d | e | 47. | a | b | c | d | e |
| 23. | a | b | c | d | e | 48. | a | b | c | d | e |
| 24. | a | b | c | d | e | 49. | a | b | c | d | e |
| 25. | a | b | c | d | e | 50. | a | b | c | d | e |



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

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