

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



VOLUMEN 31 N° 1
ENERO-MARZO 2021

ARTÍCULO ORIGINAL

- Prevalencia de prurigo actínico en población pediátrica de seis centros poblados altura del Perú

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Queratinas

TERAPÉUTICA DERMATOLÓGICA HOY

- Principios básicos de la terapéutica tópica

DERMATOPATOLOGÍA

- Histopatología de la dermatitis seborreica

COMUNICACIONES BREVES

- Hipoqueratosis palmar circunscrita
- Queratodermia Palmoplantar punctata tipo I: Buschke-Fischer-Brauer
- Alopecia lipedematosa congénita en un paciente lactante: un reto clínico
- Úlcera cutánea de difícil diagnóstico: reporte de caso de amebiasis cutis en paciente inmunocompetente

UNA MIRADA HACIA EL PASADO

- Nacimiento de la Sociedad Peruana de Dermatología

EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA

- Test de autoevaluación de dermatología 2021-I

IN MEMORIA

- Daniel Valverde Bejarano

QF | i15 años
contigo !

Somos la cadena de Farmacia Magistral más grande del Perú con más de 15 años de experiencia en el mercado farmacéutico. Tenemos una amplia trayectoria dedicada al desarrollo y elaboración de preparados magistrales con altos estándares de calidad, ofreciendo al médico además del portafolio terapéutico tradicional, alternativas innovadoras, con tratamientos individualizados.



EXPERIENCIA



DISPONIBILIDAD



RAPIDEZ

DERMATOL PERU 31 (1), 2021

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 31 Número 1
enero-marzo 2021

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

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

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

Correspondencia

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

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

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

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

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

COMITÉ EDITORIAL

Director

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

Editor científico

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

Editor principal

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

Editores

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

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

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

Dra. Farah Novoa Boza
Dermatólogo, Práctica privada.

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

Editores asociados

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

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

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

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

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

DERMATOLOGÍA PERUANA



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

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

DERMATOL PERU
31 (1), 2021

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

Editores asociados

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

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

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

Filial Norte

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

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

Dr. Cherman Zapata Granja
Médico dermatólogo práctica privada.

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

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

Administrador

Dra. Katherine Anco Gallegos

Tesorero

Dr. Alberto Martín Saravia Zárate

COMITÉ CONSULTIVO

Dr. David Carrizales Ulloa

Dr. Arturo Saettone León

Dr. Enrique Uraga Pazmiño (Ecuador)

Dr. José María Ollague Torres (Ecuador)

Dra. Ana Kaminsky (Argentina)

Dr. Juan Honeyman Muro (Chile)

Dr. Juan Guillermo Chalela (Colombia)

Dr. Luis A Díaz (USA)

Dr. Robert Knobler (Austria)

Dr. Gonzalo Calero Hidalgo (Ecuador)

Traducción

Mg. Aurora Pinto Phang
Traductora

Diagramación y diseño

Ing. Julián Emilio Padilla Gervacio

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 31 Número 1
enero-marzo 2021

ISSN 1028-7175



Dermatología Peruana
Revista Oficial de la
Sociedad Peruana de Dermatología

SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

PRESIDENTE

Dr. Carlos Fernando
Montenegro Infante

VICEPRESIDENTE

Dra. Marcela Leyva Sartori

SECRETARIO GENERAL

Dra. Yoyce Revollar Ramirez

SECRETARÍA DE FINANZAS Y ECONOMÍA

Dr. Alberto Martín Saravia Zárate

SECRETARIO DE ACCIÓN CIENTÍFICA

Dra. Jannell Obregón Alzamora

SECRETARIO DE ÉTICA Y ACCIÓN GREMIAL

Dra. Rosa Inés Castro Rodríguez

VOCAL

Dr. Daniel Hinostraza Da
Conceicao

PAST PRESIDENTE

Dr. Juan José Lazarte Laos

CONTENIDO

EDITORIAL

- Vías de señalización celular y su aplicación en enfermedades inflamatorias de la piel
L. Sánchez-Saldaña 5

ARTÍCULO ORIGINAL

- Prevalencia de prurigo actínico en población pediátrica de seis centros poblados altura del Perú
W. Ramos, J. Díaz, J. Hurtado, E. Gutierrez 8

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Queratinas. Parte I: El Citoesqueleto
A. Saettone-León 13

TERAPÉUTICA DERMATOLÓGICA HOY

- Principios básicos de la terapéutica tópica
L. Sánchez-Saldaña 29

DERMATOPATOLOGÍA

- Histopatología de la dermatitis seborreica
A. Ventura-León, M. Torres-Bueno 39

COMUNICACIONES BREVES

- Hipoqueratosis palmar circunscrita
H. Cruzado-Dávalos, L. Bartolo-Cuba, A. Guarniz-Lozano, H. Padilla-Corcuera 43
- Queratodermia Palmoplantar punctata tipo I: Buschke-Fischer-Brauer
G. Sanchez-Felix, V. Bazan-Alvarez 47
- Alopecia lipedematosa congénita en un paciente lactante: un reto clínico
D. Díaz-Rojas, B. Alzate-Hernandez, A. M. Gutiérrez- Delgadillo, A. Rivera-Ramos, A. Motta-Beltrán 51
- Úlcera cutánea de difícil diagnóstico: reporte de caso de amebiasis cutis en paciente inmunocompetente
C. González, L. Sandoval, M. Gómez, A. Motta, M. Rolón 55

UNA MIRADA HACIA EL PASADO

- Nacimiento de la Sociedad Peruana de Dermatología
L. Sánchez-Saldaña 59

ARTE Y DERMATOLOGÍA

- La lepra en el arte
L. Sánchez-Saldaña 67
- Las pandemias en el arte
L. Sánchez-Saldaña 76

EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA

- Test de autoevaluación de dermatología 2021-I
L. Sánchez-Saldaña 83

CARTAS AL EDITOR

- La obesidad asociada al sedentarismo durante el confinamiento por COVID-19 podría incrementar la severidad de la psoriasis
K. Rojas Pérez-Palma 90

IN MEMORIA

- Daniel Valverde Bejarano
A. Saettone-León 92

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 31 Number 1
January-march 2021

ISSN 102807175



Dermatología Peruana
Journal of Peruvian Society of
Dermatology

PERUVIAN SOCIETY OF DERMATOLOGY

PRESIDENT

Dr. Carlos Fernando
Montenegro Infante

VICEPRESIDENT

Dra. Marcela Leyva Sartori

GENERAL SECRETARY

Dra. Yoyce Revollar Ramirez

SECRETARY OF ECONOMY

Dr. Alberto Martin Saravia Zárate

SECRETARY SCIENTIFIC ACTIVITIES

Dra. Jannell Obregón Alzamora

SECRETARY OF ETHICAL GREMIAL ACTION

Dra. Rosa Inés Castro Rodríguez

VOCAL

Dr. Daniel Hinostroza
Da Conceicao

PAST PRESIDENTE

Dr. Juan José Lazarte Laos

CONTENTS

EDITORIAL

- Cellular signaling pathways and their application in inflammatory skin diseases
L. Sánchez-Saldaña 5

ORIGINAL ARTICLE

- Prevalence of actinic prurigo in the pediatric population of six high-altitude populated centers in Peru
W. Ramos, J. Díaz, J. Hurtado, E. Gutierrez 8

REVISION ARTICLE

- Keratins. Part I: the cytoskeleton
A. Saettoni-León 13

DERMATOLOGY THERAPEUTICS TODAY

- Basic principles of topical therapeutics
L. Sánchez-Saldaña 29

DERMATOPATHOLOGY

- Histopathology of seborrheic dermatitis
A. Ventura-León, M. Torres-Bueno 39

BRIEF COMMUNICATIONS

- Circumscribed palmar hypokeratosis
H. Cruzado-Dávalos, L. Bartolo-Cuba, A. Guarniz-Lozano, H. Padilla-Corcuera 43
- Palmoplantar punctata keratoderma type I: Buschke-Fischer-Brauer
G. Sanchez-Felix, V. Bazan-Alvarez 47
- Congenital Lipedematous Alopecia in a child: a clinical challenge
D. Díaz-Rojas, B. Alzate-Hernandez, A. M. Gutiérrez- Delgadillo, A. Rivera-Ramos, A. Motta-Beltrán 51
- Hard-to-diagnose skin ulcer: amebiasis cutis case report in immunocompetent patient
C. González, L. Sandoval, M. Gómez, A. Motta, M. Rolón 55

A LOOK INTO THE PAST

- Birth of the Peruvian Society of Dermatology
L. Sánchez-Saldaña 59

ART AND SKIN

- The leprus in art
L. Sánchez-Saldaña 67
- Pandemics in works of art
L. Sánchez-Saldaña 76

CONTINUING MEDICAL EDUCATION

- Test of Autoevaluation 2021-I
L. Sánchez-Saldaña 83

LETTERS TO THE EDITOR

- Obesity related to sedentarism under COVID-19 lockdown may increase psoriasis severity
K. Rojas Pérez-Palma 90

IN MEMORY

- Daniel Valverde Bejarano
A. Saettoni-León 92

Vías de señalización celular y su aplicación en enfermedades inflamatorias de la piel

Cellular signaling pathways and their application in inflammatory skin diseases

Leonardo A. Sánchez-Saldaña

Los organismos vivos requieren una comunicación en forma organizada entre sus células para alcanzar metas específicas como el desarrollo, el crecimiento, la diferenciación y la muerte celular. El estudio de las vías de señalización celular permite conocer la fisiología normal de la piel, así como su rol en la génesis de las enfermedades inflamatorias y de las neoplasias dermatológicas¹. La señalización celular no solo hace referencia a la simple transmisión de moléculas a través del espacio entre las células, sino a mecanismos altamente evolucionados y regulados, de los cuales aún nos queda mucho que aprender. Para el Dermatólogo es de vital importancia conocer las intrincadas interrelaciones moleculares a la hora de prescribir nuevas medicaciones biológicas, para comprender su mecanismo de acción, sus indicaciones y efectos adversos^{1,2}.

La *vía de señalización celular*, es una serie de reacciones químicas en las que un grupo de moléculas de la célula trabajan juntas para controlar las funciones celulares, como la multiplicación o la destrucción celular. Las células reciben señales del entorno cuando una molécula llamada ligando se une a una proteína específica llamada receptor sobre la célula o dentro de ella. Después de que la primera molécula de la vía de señalización recibe la señal, se activa otra molécula y este proceso se repite durante toda la vía de señalización hasta que la última molécula se activa y cumple con la función celular. La activación anormal de la vía de señalización quizá produzca enfermedad cutánea inflamatoria o neoplásica.

Existen cuatro vías de interés dermatológico: 1. Vía de señalización de la MAPK; 2. Vía de señalización de la P12K; 3. Vía de señalización de Hedgehog y 4. Vía de señalización de Wnt¹.

La *vía de señalización de la MAPK (Mitogen-activated protein kinase)* esta vinculada con la proliferación normal de la célula, y ha adquirido gran importancia en los últimos

años por su estrecha relación con el crecimiento celular y su desregulación se asocia al melanoma y a enfermedades congénitas como las rasopatías. Los ligandos de esta vía son los factores de crecimiento, secretados por diferentes células y ejercen su función localmente o a distancia, a través de un receptor específico acoplado a una enzima tirosin quinasa^{1,3}.

Desde la perspectiva dermatológica, la vía de la MAPK juega un rol esencial en la pigmentación cutánea. En el *piebaldismo*, es el receptor c-kit el que se encuentra mutado en mosaico y funcionalmente inactivo, lo que conlleva a una pérdida de la activación de MITF que habitualmente induce la síntesis de tirosinasa, enzima clave en la producción de melanina¹. En el síndrome de Waardenburg tipo 2 caracterizado por la mutación germinal de MITF en la cresta neural, no solo es característico el piebaldismo, sino que se suma la microftalmia, trastornos óseos, sordera neurosensorial y heterocromia del iris³.

Las rasopatía engloba a un grupo de enfermedades donde las mutaciones germinales no solo de Ras, sino también de las señales río arriba y río abajo de MAPK, predisponen a anomalías de desarrollo, desde dificultad en el aprendizaje hasta retraso mental, trastornos cardíacos, alteraciones cutáneas, dimorfismo facial y predisposición al cáncer. Las mutaciones río arriba de Ras suelen tener lesiones pigmentadas, retraso mental leve y mayor riesgo de sufrir leucemias¹. Las rasopatías que afectan KRAS y los genes río abajo, suelen tener afección cognitiva, trastornos de la queratinización y anomalías del pelo.

Existen drogas diseñadas para la regulación de la vía MAPK: *vemurafenib/Dabrafenib* (inhibidor de BRAF mutado V600E/K, indicado en el tratamiento del melanoma avanzado); *trametinib/cobimetinib* (inhibidor de MEK1 y 2, indicado para el tratamiento combinado del melanoma metastásico); *selumetinib* (Inhibidor de MEK1 y 2, en estudio del melanoma avanzado); *pazopanib* (inhibidor de

PDGFR, VEGFR y c-kit, en estudio para el tratamiento del dermatofibrosarcoma protuberans en fase 2)¹.

La *vía de señalización de la PI3K* (fosfatidilinositol 3 quinasa) regula la proliferación celular, la diferenciación, el metabolismo y la reorganización del citoesqueleto, induciendo la apoptosis en las células normales o neoplásicas. Al igual que la vía MAPK, la activación depende de la unión del factor de crecimiento con el receptor acoplado a la enzima tirosin quinasa.

Las mutaciones germinales en la vía PI3K/AKT/mTOR se asocia al aumento de la incidencia de neoplasias. En el *síndrome de Cowden* (presencia de hamartomas, triquilemomas, queratodermia palmoplantar, craneomegalia y aumento de riesgo de cáncer de mama, tiroides y poliposis gastrointestinal), el gen PTEN se encuentra mutado¹, por lo que pierde su función supresora de tumores y mTOR se encuentra sobreactivado. Otras enfermedades asociadas a esta vía de señalización son la *esclerosis tuberosa*, con mutación de los genes TSC1 y TSC2 y el *síndrome de Peutz-Jeghers*, asociado a la mutación LKB1 y que resulta en ambos casos en sobreestimulación de mTORC1. Desde el punto de vista terapéutico, la vía PI3K/AKT/mTOR es un objetivo de tratamiento antineoplásico y de inmunotolerancia. El *sirulimus*, bloquea la transducción de señales intracelulares dependiente e independientes de calcio y requiere la unión a la proteína FKBP12, forman el complejo FRAP e inhiben a mTORC1 una quinasa crítica para la progresión del ciclo celular, y así el progreso de la fase G1 a S del ciclo celular¹.

La *vía de señalización de Hedgehog* (Shh). Es una importante ruta de señalización del desarrollo relacionado con más del 50% de los tumores. Esta vía de señalización también tiene especial importancia en el desarrollo embrionario del sistema nervioso, esqueleto, músculos, sistema gastrointestinal y pulmón de los mamíferos^{1,4}. En las células madres adultas, la vía Hedgehog regula la generación y mantenimiento de los tejidos adultos. El ligando *Sonic hedgehog* (Shh) constituye la principal ruta en los mamíferos para regular, mediante procesos celulares de proliferación, diferenciación, migración y supervivencia celular⁴. Es una proteína que sufre modificaciones intracelulares como la adición de lípidos, luego se multimeriza y a través de DISP se libera desde la célula productora de señal. Shh tiene una acción autócrina y paracrina, viaja unida a una chaperona llamada Scube debido a su hidrofobicidad. Shh se une a su receptor específico PTCH1, que presenta doce pasos transmembrana en la célula blanco. Habitualmente PTCH1 actúa como una bomba, acumulando este metabolito, De esta manera, vesículas citolíticas que contiene proteínas de

7 pasos transmembrana llamada Smo, constitutivamente inhibida por PTCH1, se integran a la membrana celular, en particular en la cilias, y se activan en presencia de oxisterol¹.

Desde el punto de vista clínico, las mutaciones de la vía hedgehog conducen a múltiples alteraciones que en última instancia generan la sobre activación de Gli1, lo cual conduce a la división celular acelerada, la disminución de la adhesividad, anclaje y la apoptosis.

En el caso del *síndrome de Gorlin*, donde los pacientes desarrollan múltiples carcinomas basocelulares, el gen supresor de tumores PTCH1 se encuentra mutado en un alelo en la línea germinal. Al acumular una mutación en el gen PTCH1 del alelo normal, la proteína en cuestión no se expresa correctamente, por lo tanto, no logra inhibir a Smo en la membrana celular¹.

Desde el punto de vista terapéutico, la ciclopamina y el vismodegib son moléculas que actúan como inhibidores competitivos del receptor de Smo. Los nuevos tratamientos del carcinoma basocelular en estadio avanzado están dirigidos a bloquear la vía Hedgehog.

La *vía de señalización de Wny* (Wingless + integration 1) regula el crecimiento celular, la apoptosis, el desarrollo embrionario y la oncogénesis, por lo que es fácil entender que su alteración afecte numerosas anomalías del desarrollo, crecimiento y homeostasis en organismos animales.

Las proteínas de la vía de señalización Wnt forman parte de una familia de glucoproteínas de secreción que se unen a receptores Frizzled o Fz y a proteínas relacionadas con los receptores de lipoproteínas de baja densidad, proceso que logra estabilizar la β -catenina e iniciar una compleja cascada de señalización relacionada con diferentes mecanismos de regulación génica. Con la activación o inactivación de genes y oncogenes supresores de tumor se han relacionado diversas alteraciones en diferentes proteínas y en un sinnúmero de proteínas implicadas en un grupo creciente de padecimientos y malformaciones humanas⁵.

Esta vía es indispensable para el desarrollo normal del pelo, pero también se asocia a enfermedades como el liquen plano y la psoriasis y su mutación, y al mayor riesgo de metástasis. En la formación del *foliculo piloso*, la *placoda epidérmica* precursora del foliculo, al igual que el mantenimiento del ciclo piloso normal dependen de la presencia de β -catenina y de la supresión de otras vías como BMP. Durante el anágeno, wnt10b se expresa en el foliculo y activa la vía canónica de wnt, en cambio en el catágeno y telógeno no se detecta esta molécula y por lo tanto disminuye la expresión de β -catenina¹. En el *pilomatrixoma*, la β -catenina presenta

una mutación en la zona de fosforilación por GSK-3 β y en la zona de unión a ubiquitina, por lo que la hace resistente a la degradación e induce la formación de pelo ectópico. Esta vía también está implicada en múltiples neoplasias. En algunas enfermedades inflamatorias e inmunológicas como el liquen plano existe una sobreexposición epidérmica y dérmica de Wnt5a46, o sobreexposición de β -catenina en el caso de la psoriasis, lo que conduce a sobreexpresión de transglutaminasa 1¹.

Los nuevos tratamientos dermatológicos están dirigidos a blancos moleculares específicos, por lo que se requiere estar actualizado para elegir la mejor opción terapéutica para nuestros pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De Lucas D.A. Vías de señalización celular y su aplicación en dermatología. *Dermatol Argent*, 2015;21(2):94-109.
2. Narlikar G.J, Fan H.Y, Kingston R.E. Cooperation between complexes that regulate chromatin structure and transcription, *Cell* 2002;108:475-487.
3. Kumar S, Rao K. Waardenburg síndrome: A rare genetic disorder; a report of two cases, *Indian J. Hum. Genet.*, 2012;18:254-255.
4. Arias D, Mancipe M, Rayo J, Rodríguez D, Vallejo D, Moreno F. Generalidades de la señalización molecular durante el desarrollo embrionario: El caso del Sonic. *Salutem Scientia Spiritus* | Volumen 2 | Número 2 | Julio-Diciembre | 2016 | ISSN: 2463-1426 (En Línea).
5. Ochoa-Hernández A.B., Juárez-Vásquez C.I., Rosales-Reynooso M:A., Barrios-Núñez P. La vía de señalización Wnt- β -catenina y su relación con cáncer. *Cir Cir* 2012;80:389-398.

Prevalencia de prurigo actínico en población pediátrica de seis centros poblados altura del Perú

Prevalence of actinic prurigo in the pediatric population of six high-altitude populated centers in Peru

Willy Ramos¹, Jesús Díaz², Jorge Hurtado¹, Ericson Gutierrez³

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de prurigo actínico en población pediátrica de seis centros poblados altura del Perú. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio transversal realizado a partir de las bases de datos de los estudios de enfermedades dermatológicas en población expuesta y no expuesta a relaves mineros de 6 centros poblados de altura donde la población pediátrica fue captada mediante visitas domiciliarias y a instituciones educativas. Cada participante fue examinado por un especialista en dermatología evaluándose la presencia de enfermedades dermatológicas incluyendo prurigo actínico. Se obtuvo la prevalencia global de prurigo actínico, según variables sociodemográficas, ambientales y ciertas características clínicas. **RESULTADOS:** Se incluyó a 594 menores de 18 años. La prevalencia global de prurigo actínico fue del 49,3% observándose que esta fue mayor en el sexo femenino (52,1%), entre los 5 y 11 años de edad (49,2%) y en los que residían a más de 4100 msnm (74,7%). Se encontró relación exposición respuesta entre la prevalencia de prurigo actínico y la altitud la cual fue estadísticamente significativa (Prueba Chi cuadrado; $p < 0,001$). La prevalencia también fue significativamente mayor en los residentes en zonas expuestas a relaves mineros en comparación con los no expuestos (53,5% versus 41,4%; Prueba Chi cuadrado: $p = 0,005$). El 84,5% presentó formas leves caracterizadas por lesiones cutáneas eritematosas de poca infiltración, escasas excoriaciones y compromiso labial. **CONCLUSIÓN:** Existe alta prevalencia de prurigo actínico en pacientes pediátricos de las poblaciones de altura estudiadas demostrándose relación exposición respuesta con la altitud. La prevalencia es mayor en niños expuestos a pasivos ambientales mineros.

PALABRAS CLAVE: Prurigo actínico, prevalencia, altitud, relaves mineros.

Dermatol Peru 2021; 31 (1): 8-12

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the prevalence of actinic prurigo in the pediatric population of six high-altitude populated centers in Peru. **MATERIAL AND METHODS:** Cross-sectional study carried out from the databases of dermatological disease studies in population exposed and not exposed to mining tailings from 6 high-altitude populated centers where the pediatric population was captured through home visits and educational institutions.

Each participant was examined by a specialist in dermatology evaluating the presence of dermatological diseases including actinic prurigo. The prevalence was obtained of actinic prurigo, according to sociodemographic, environmental variables and certain clinical characteristics. **RESULTS:** 594 children under 18 years of age were included. The global prevalence of actinic prurigo was 49.3%, observing that this was higher in the female sex (52.1%), between 5 and 11 years of age (49.2%) and in those who lived at more than 4100 meters above sea level (74.7%). An exposure-response relationship was found between the prevalence of actinic prurigo and altitude, which was statistically significant (Chi square test; < 0.001). The prevalence was also significantly higher in residents of areas exposed to mine tailings compared to those not exposed (53.5% versus 41.4%; Chi square test: $p = 0.005$). The 84.5% presented mild forms characterized by

1. Instituto de Investigaciones Clínicas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

2. Universidad Santo Toribio de Mogrovejo. Chiclayo, Perú.

3. Centro Nacional de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

erythematous skin lesions with little infiltration, few excoriations and lip involvement. CONCLUSION: There is a high prevalence of actinic prurigo in pediatric patients from the populations of height studied showing relationship exposure response with altitude. The prevalence is higher in children exposed to mining environmental liabilities.

KEY WORDS: Actinic prurigo, prevalence, altitude, mining tailings.

INTRODUCCIÓN

El prurigo actínico se define como una fotodermatosis idiopática que afecta principalmente a la piel de zonas fotoexpuestas y en menor medida a zona no expuesta, mucosa conjuntival y labios¹⁻³. Las lesiones aparecen entre los 6 y 10 años de edad a menudo en personas de sexo femenino y que residen por encima de los 1000 msnm. Diversos estudios realizados en la región de Las Américas muestran que el prurigo actínico afecta con mayor frecuencia a población de raza mestiza de fototipos cutáneos IV y V. El diagnóstico suele realizarse en la segunda y tercera décadas de la vida pasando desapercibido hasta la exacerbación de las lesiones^{1,2}. Estudios inmunogenéticos muestran asociación de la enfermedad con el antígeno leucocitario humano (HLA), específicamente con el alelo HLA DR-4^{4,5}.

No se tiene muchos detalles de la prevalencia de prurigo actínico en población general pero sí de la atención en consultorios; así, el prurigo actínico representa el 0,1% de todas las consultas dermatológicas en Canadá, 1,4% en Colombia y 3,9% en México. El factor de riesgo principal es la exposición a la radiación solar UVA y UVB habiéndose descrito otros posibles factores que aún se encuentran en estudio como la exposición al humo de leña. La edad constituiría el principal factor que determina el tipo de erupción y el pronóstico de los pacientes.^{1,2,6-8}

Si bien es cierto que a nivel mundial se dispone buena información de los signos y síntomas de la enfermedad, hay poca información de la etiología y epidemiología del prurigo actínico en las últimas dos décadas, particularmente de pacientes pediátricos. En Perú existe poca información publicada de la epidemiología del prurigo actínico en niños siendo los principales los realizados por Salomón⁹ y Tincopa-Wong¹⁰, ambos realizados durante la década de 1990. La mayoría de los estudios del prurigo actínico reportan datos de casos hospitalarios y/o reportes de caso pero no abordan la prevalencia con un enfoque poblacional.

El objetivo de la presente investigación fue determinar la prevalencia de prurigo actínico en población pediátrica de seis centros poblados altura del Perú.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal realizado a partir de las bases de datos de los estudios de enfermedades dermatológicas en población expuesta y no expuesta a relaves mineros^{11,12} realizados en 6 centros poblados de la localidad de San Mateo de Huanchur en Lima (Mayoc, Daza, Caruya y Chocna) y en el valle del Colca en Arequipa (Coporaque y El Madrigal). En el primer estudio contó con la aprobación del Comité de Ética del Hospital Nacional Dos de Mayo (Lima-Perú) y el segundo con la aprobación del Comité de Ética del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo (Arequipa-Perú).

Se incluyó en el estudio a todo menor de 18 años de edad, residente habitual del centro poblado de origen. Se excluyó del estudio a todo aquel haya vivido fuera de su lugar de nacimiento por más de 6 meses, así como a aquellos en los que no se contó con el consentimiento informado de los padres y/o asentimiento del menor. No se realizó muestreo, se incluyó a la totalidad de menores que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

La captación de los pacientes en los estudios de enfermedades dermatológicas en población expuesta a relaves mineros se realizó mediante una visita domiciliaria en la que se explicó a los padres los objetivos del estudio y se les invitó a que sus hijos participen. Los menores no captados en la visita domiciliaria fueron captados en instituciones educativas y de educación inicial de los centros poblados. Cada participante fue examinado por un especialista en dermatología evaluándose la presencia de enfermedades dermatológicas de tipo no infeccioso incluyendo prurigo actínico. A partir de estos datos se obtuvo la prevalencia global de prurigo actínico, según variables sociodemográficas, ambientales y ciertas características clínicas.

- ▲ Sociodemográficas: Edad, sexo, lugar de residencia.
- ▲ Ambientales: Altitud de residencia, exposición a pasivos ambientales mineros (relaves mineros).
- ▲ Clínicas: severidad del prurigo actínico, manifestaciones cutáneas de atopia y diagnóstico de otras manifestaciones cutáneas de fotodaño al examen físico.

El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS 25 para Windows. Se realizó estadística univariada basada en la obtención de frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión. Para comparar la prevalencia de prurigo actínico según características sociodemográficas, ambientales y clínicas se empleó la prueba Chi cuadrado de Pearson. Los cálculos fueron realizados con un nivel de confianza del 95%.

Debido a que la investigación fue realizada a partir de fuentes secundarias, la participación de la población pediátrica no implicó riesgos para su salud. Se garantizó la confidencialidad de la información obtenida la cual fue usada solo para fines del estudio.

RESULTADOS

Se incluyó en el estudio a 594 menores de 18 años. El 53.0% correspondió al sexo femenino y el 47.0% al sexo masculino, el grupo de edad más frecuente fue el situado entre los 5-11 años. La mayoría de los participantes residía en Arequipa (51,9%), entre los 2500-3499 msnm (39,9%) y en zonas expuestas a pasivos ambientales mineros (65,8%). Las características de la población pediátrica estudiada se muestran en la tabla 1.

La prevalencia global de prurigo actínico fue del 49,3% observándose que esta fue mayor en el sexo femenino, en niños entre los 5 y 11 años de edad, en los residentes de Lima y en aquellos que presentaban manifestaciones cutáneas de atopía aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Se encontró relación exposición respuesta entre la prevalencia de prurigo actínico y la altitud la cual fue estadísticamente significativa (Prueba Chi cuadrado; $p < 0,001$). La prevalencia también fue significativamente mayor en los residentes en zonas expuestas al depósito de relaves mineros en comparación con los no expuestos

Tabla 1. Características de la población pediátrica estudiada.		
Característica	Frecuencia	%
Grupo de edad		
▲ 1-2	21	3,5
▲ 3-4	30	5,0
▲ 5-11	292	49,2
▲ 12-17	251	42,3
Sexo		
▲ Femenino	315	53,0
▲ Masculino	279	47,0
Altitud		
▲ 2500-3499 msnm	237	39,9
▲ 3500-4100	203	34,2
▲ Mayor de 4100	154	25,9
Departamento de residencia		
▲ Lima	289	48,1
▲ Arequipa	305	51,9
Exposición a relaves mineros		
▲ Sí	391	65,8
▲ No	203	34,2

(53,5% versus 41,4%; Prueba Chi cuadrado: $p=0,005$). Esto se muestra en la tabla 2.

El 84,5% de la población pediátrica estudiada con prurigo actínico, presentó formas clínicas leves, caracterizadas por pápulas eritematosas con leve infiltración, algunas erosionadas, junto a compromiso labial erosivo y costroso. El 22,6% de los casos de prurigo actínico presentó concomitantemente otras manifestaciones de fotodaño tales como maculas puntiformes post inflamatorias (14,0%) y melanosis facial (3.1%).

DISCUSIÓN

El prurigo actínico representa un problema importante para la población pediátrica de zonas de altura, no sólo porque puede afectar significativamente la calidad de vida de los niños sino también porque es un indicador de exposición temprana a altos niveles de radiación solar y del riesgo futuro para cáncer de piel, fotoenvejecimiento y otras dermatosis.^{13,14}

La presente investigación encuentra que la mitad de la población pediátrica de las zonas andinas evaluadas

Tabla 2. Prevalencia de prurigo actínico según características de la población estudiada.

Característica	Prurigo actínico	Prevalencia (%)	Valor P
Grupo de edad			
▲ 1-2	10	41,7	0,655
▲ 3-4	15	48,4	
▲ 5-11	151	51,7	
▲ 12-17	117	47,4	
Sexo			
▲ Femenino	164	52,1	0,156
▲ Masculino	129	46,2	
Altitud			
▲ 2500-3499 msnm	94	39,7	< 0,001
▲ 3500-4100	84	41,4	
▲ Mayor de 4100	115	74,7	
Departamento de residencia			
▲ Lima	146	47,9	0,465
▲ Arequipa	147	50,9	
Exposición a relaves mineros			
▲ Sí	209	53,5	0,005
▲ No	84	41,4	
Manifestaciones cutáneas de atopía			
▲ Sí	153	49,7	0,462
▲ No	140	49,0	



Figura N° 1. Centro poblado de El Madrigal ubicado en Arequipa a 3293 msnm.

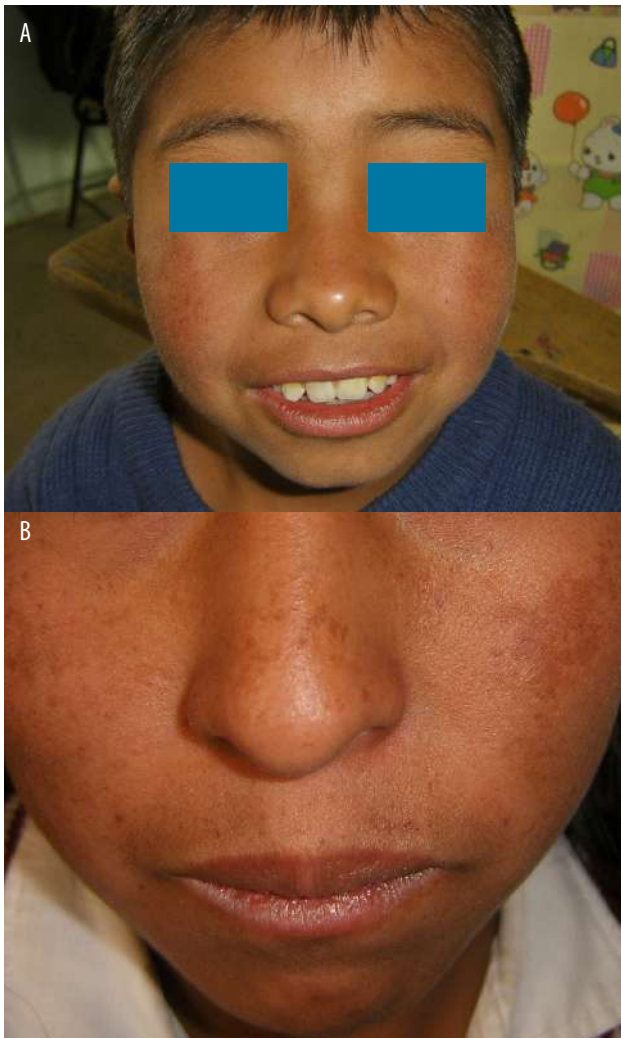


Figura N° 2. A) Escolar con prurigo actínico leve. B) Adolescente con melanosia facial y prurigo actínico.

presentaba prurigo actínico lo que constituye una prevalencia muy alta. La prevalencia de prurigo actínico mostró un gradiente con la altitud; de este modo, la prevalencia pasó de 39,7% a una altitud de 2500-3499 msnm a 74,7% a una altitud mayor de 4100 msnm. Esto tiene relación con el incremento de la radiación ultravioleta a medida que se incrementa la altitud^{5,15,16}.

Si bien es cierto que la prevalencia de prurigo actínico en las zonas estudiadas es muy alta, al menos ocho de cada diez niños presentaban formas leves cuando lo esperable era observar mayor frecuencia de formas severas tomando en cuenta la alta exposición a radiación ultravioleta propia de zonas de altura. Esto difiere con lo reportado por Salomón en 6 pacientes de Lima que procedían de zonas a nivel del mar, en quienes se reporta lesiones severas con queratitis y compromiso ocular en todos los casos (conjuntivitis hipertrófica, pterigión y queratitis). Ello podría deberse a que la población pediátrica de zonas altura manifieste un fenotipo diferente de la enfermedad y/o haya desarrollado mecanismos de adaptación evolucionando a formas crónicas leves de prurigo actínico. Esto tomando en cuenta que los niños de zonas andinas casi no utilizan medidas de fotoprotección lo cual concuerda con nuestras observaciones, y con lo reportado en otros estudios¹⁷.

Clásicamente se reporta una preponderancia en el sexo femenino en comparación con el sexo masculino^{5,7,18} en proporciones que varían de 2:1 hasta 6:1 lo cual difiere con nuestro reporte en el que se observa una mayor prevalencia en el sexo femenino aunque esta no mostró diferencia estadísticamente significativa en con el sexo masculino (52,1% versus 46,2%). Es posible que esta diferencia se deba a que el presente constituye un estudio poblacional; mientras que, la mayoría de los reportes se basan en casos atendidos en el hospital^{9,10,19} lo que podría indicar no necesariamente la distribución poblacional sino un mayor acceso del sexo femenino a la atención hospitalaria por cuestiones estéticas.

La prevalencia de prurigo actínico fue significativamente mayor en los niños expuestos a pasivos ambientales mineros (relaves). Una posible explicación podría ser que los metales, metales pesados y metaloides como el plomo, arsénico, mercurio, cadmio y zinc existentes en el polvo de relave^{11,12} podrían modificar las características normales piel haciéndola vulnerable al daño solar. Esto también podría coincidir con lo reportado por Vera-Izaguirre² quien encontró que el uso de leña constituyó factor de riesgo para prurigo actínico en Ciudad de México y que la quema de la leña libera al medioambiente diversos contaminantes como formaldehído, benceno,

hidrocarburos aromáticos como los benzopirenos los cuales podrían tener efecto sobre la piel^{20,21}. Nuestra revisión bibliográfica no identificó estudios de prurigo actínico en población expuesta a contaminación ambiental por pasivos ambientales mineros lo que podría aperturar nuevas líneas de investigación para esta enfermedad.

Dentro de las limitaciones de la presente investigación se tiene que no se incluyó datos adicionales de posibles factores de riesgo y datos clínicos del prurigo actínico debido a que el estudio fue realizado a partir de la base de datos de dos estudios previos con objetivos distintos; sin embargo, la información obtenida permite cumplir con el objetivo general del estudio de establecer la prevalencia de la enfermedad.

En conclusión, existe alta prevalencia de prurigo actínico en pacientes pediátricos de las poblaciones de altura estudiadas demostrándose relación exposición respuesta con la altitud. La prevalencia es mayor en niños expuestos a pasivos ambientales mineros.

Agradecimiento

Agradecemos la experticia y guía de Ferdinand de Amat Loza quien lamentablemente falleció durante la pandemia por COVID-19 siendo un ejemplo para nuestra profesión hasta sus últimos momentos.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflictos de intereses que declarar, el presente manuscrito es responsabilidad exclusiva de los autores.

Financiamiento

Los autores no recibieron apoyo financiero para la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cuevas-Gonzalez JC, Vega-Memije ME, Borges-Yáñez SA, Rodríguez-Lobato E. Risk factors associated with actinic prurigo: a case control study. *An Bras Dermatol*. 2017;92(6):774-8.
2. Vera Izaguirre DS, Zuloaga Salcedo S, González Sánchez PC, Sánchez Lara K, Chávez Tapia N, Hojyo Tomoka MT, et al. Actinic prurigo: a case-control study of risk factors. *Int J Dermatol*. 2014;53(9):1080-5.
3. Hojyo-Tomoka MT, Vega-Memije ME, Cortes-Franco R, Domínguez-Soto L. Diagnosis and treatment of actinic prurigo. *Dermatol Ther*. 2003;16(1):40-4.
4. Hojyo MT, Granados J, Vargas G, et al. Further evidence of the role of HLA-DR4 in the genetic susceptibility to actinic prurigo. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:935-7.
5. Salazar Mesa AM. Prurigo actínico en la niñez. *Dermatol Pediatr Lat* 2005;3(3):193-200.
6. Lane PR, Hogan DJ, Martel MJ, et al. Actinic prurigo: clinical features and prognosis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:683-92.
7. Ruiz berguerie J. Prurigo actínico. *Dermatol. Argent.*, 2013;19(4):251-9.
8. Lane PR. Actinic prurigo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1997;13:87-8.
9. Salomón Neira M, Bravo F, Del Solar M, Sánchez E. Prurigo actínico: Estudio de seis casos. *Fol Dermatol Peru* 2000;11(2):22-6.
10. Tincopa-Wong OW, Tincopa-Montoya L, Valverde-López J, Carvajal-Vásquez A, Zapata-Granja C, Rojas-Plasencia P. Prurigo solar en Trujillo. Estudio clínico, histológico y epidemiológico, 1973-1995. *Dermatol Peru* 2002;12(2):114-21.
11. Ramos W, Galarza C, Ronceros G, De Amat F, Teran M, Pichardo L, et al. Noninfectious dermatological diseases associated with chronic exposure to mine tailings in a Peruvian district. *Br J Dermatol*. 2008;159(1):169-74.
12. De Amat F, Ramos W. Enfermedades dermatológicas de tipo no infeccioso asociadas a exposición a relaves mineros en un distrito expuesto y otro no expuesto. *Dermatol Peru* 2016;26(3):138-42.
13. Rizwan M, Haylett AK, Richards HL, Ling TC, Rhodes LE. Impact of photosensitivity disorders on the life quality of children. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2012;28(6):290-2.
14. Cuevas-González JC, Rodríguez-Lobato E, Hojyo-Tomoka MT, Vega-Memije ME. Actinic prurigo: a condition that affects the Latin American population. *Int J Dermatol*. 2019;58(11):e220-1.
15. World Health Organization. Ultraviolet radiation and health. Geneva: WHO; 2017. Disponible en: https://www.who.int/uv/uv_and_health/en/.
16. Chantorn R, Lim HW, Shwayder TA. Photosensitivity disorders in children: part I. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Dec;67(6):1093.e1-18.
17. Seje Chambi LM, Velásquez Zeballos KP. Actitud sobre efectos negativos de la radiación solar y aplicación de medidas de prevención del cáncer de piel en adolescentes. instituciones educativas públicas mixtas, Cerro Colorado, Arequipa. 2013 [Tesis]. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín; 2013.
18. Ross G, Foley P, Baker C. Actinic prurigo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2008;24(5):272-5.
19. Boggio P, Josviack D, Marfortt D, Schroh R. Prurigo actínico: A propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2006;104(6):530-9.
20. Pérez-Padilla JR, Regalado-Pineda J, Morán-Mendoza AO. La inhalación doméstica del humo de leña y otros materiales biológicos. Un riesgo para el desarrollo de enfermedades respiratorias. *Gac Med Mex*. 1999;135(1):19-29.
21. Torres-Duque CA, García-Rodríguez MC, González-García M. Is Chronic Obstructive Pulmonary Disease Caused by Wood Smoke a Different Phenotype or a Different Entity? *Arch Bronconeumol* 2016;52(8):425-31.

Correspondencia: Dr. Willy Ramos Muñoz
Email: willymh98@hotmail.com



Queratinas

PARTE I: EL CITOESQUELETO

Keratins. Part I: the cytoskeleton

Arturo Saettone-León*

RESUMEN

El citoesqueleto celular constituye lo que en los vertebrados viene a ser los “huesos y músculos”, formando un armazón proteico desplegable en el citosol que cumple una función similar. Existen tres tipos de estructuras filamentosas: los microfilamentos, los microtúbulos y los filamentos intermedios; algunos agregan además la red microtrabecular. Se describe de manera sucinta y panorámica cada una de estas estructuras filamentosas tanto en su composición, organización y formación, así como en las funciones que cumplen. Esta parte está orientada a ser una especie de introducción a la parte II en la que se tratará después y más detalladamente un componente muy importante, sobre todo para los dermatólogos: las queratinas.

PALABRAS CLAVE: citoesqueleto, microfilamentos, microtúbulos, filamentos intermedios, proteínas asociadas.

Dermatol Peru 2021; 31 (1): 13-28

ABSTRACT

The cellular cytoskeleton constitutes what in vertebrates comes to be the "bones and muscles", forming a deployable protein framework in the cytosol that fulfills a similar function. There are three types of filamentous structures: microfilaments, microtubules, and intermediate filaments; some also add the microtrabecular network. Each of these filamentous structures is described in a succinct and panoramic way in their composition, organization and formation, as well as in the functions they fulfill.

This part is intended to be a kind of introduction to part II in which a very important component will be discussed later and in more detail, especially for dermatologists: keratins.

KEY WORDS: cytoskeleton, microfilaments, microtubules, intermediate filaments, associated proteins.

La queratina constituye la principal proteína de la capa córnea de la epidermis, cuyas células, los corneocitos, son el producto final de la diferenciación de los queratinocitos, los cuales han perdido su núcleo y el resto de sus organelas y vienen a ser células muertas ocupadas por queratina compacta. La capa córnea cumple uno de los roles más importantes de la piel. El queratinocito, que es la célula más numerosa e importante de la epidermis, significa célula de queratina. La queratina es pues un constituyente esencial de la epidermis. La queratina es una proteína que forma parte del citoesqueleto. La queratina es uno de los tipos de un grupo de estructuras que conforman los filamentos intermedios; los que junto con los microfilamentos y los microtúbulos constituyen el citoesqueleto de las células.

Así como los vertebrados poseen un sistema orgánico de sostén, el esqueleto, las células eucariotas tienen un sistema similar, un armazón proteico desplegable en el citosol que cumple una función análoga: el citoesqueleto. Son como “los huesos y los músculos” de las células, dándoles forma, movimientos y organización interna. No son un conjunto de estructuras estáticas sino un complejo dinámico que

* Práctica privada clínicas Maison de Santé, Vesalio, Limatambo
Ex dermatólogo de la Clínica Ramon Castilla del IPSS.

brinda soporte o experimenta cambios rápidos en estructura y disposición¹⁻⁵. El citoesqueleto determina la forma, la polaridad funcional y la organización interna³.

Tres tipos de estructuras filamentosas formadas por polímeros de subunidades proteínicas unidas mediante enlaces débiles no covalentes componen el citoesqueleto: los microfilamentos, los microtúbulos y los filamentos intermedios¹⁻⁴. Algunos agregan además la red microtrabecular¹.

Los microfilamentos (filamentos de actina) son los de inferior diámetro (7 a 8 nm). Son sólidos, ramificados, interaccionan con miosina y otras proteínas celulares; intervienen en los procesos de la motilidad y contractilidad celular y en los movimientos intracelulares. Son polímeros de la proteína actina que se organizan en haces y redes por proteínas ligadoras de actina-miosina; son importantes en la organización de la membrana plasmática y en dar forma a estructuras de superficie como las microvellosidades. Pueden funcionar por si mismos o como pistas para las miosinas, proteínas motoras que usan ATP³.

Los microtúbulos, los de mayor diámetro (25 nm), son estructuras largas, huecas, no ramificadas, compuestas por subunidades proteicas de tubulina; intervienen en el transporte intracelular, en movimientos de cilios y flagelos y en los movimientos de los cromosomas, y dan soporte a la célula. Se extienden a través de las células proporcionando el entramado para las organelas y también dan la estructura del huso mitótico. Utilizan las proteínas motoras cinesina y dineína y también ATP³.

Los filamentos intermedios (FI) tienen un diámetro intermedio entre los dos anteriores (10 a 12 nm). Son los más estables y resistentes, semejantes a cuerdas, carecen de polaridad y actividad enzimática. Brindan soporte estructural a la membrana nuclear, soporte e integridad estructural a las células y funciones de barrera a la piel, pelos y uñas. No son utilizados como pistas para proteínas motoras³.

La red microtrabecular es parte de la “materia básica” del citoplasma. Está formada por una proteína similar a la actina de 3 a 6 nm, pero se desconoce su composición molecular precisa y su existencia real está en discusión. Forma una fina malla tridimensional en el citoplasma y da soporte e interconexión a diversas organelas citoplasmáticas¹. Tabla 1. Figura N° 1.

Además de estas estructuras filamentosas hay tres tipos de proteínas accesorias^{1,4}:

- a) Reguladoras. - Controlan el nacimiento, alargamiento, acortamiento y eliminación de los filamentos.
- b) Ligadoras. - Conectan a los filamentos entre sí o con otros componentes de la célula.
- c) Motoras. - La “citomusculatura” de la célula. Responsables del traslado de macromoléculas, organelas, motilidad y contracción celular.

Las funciones de estas estructuras se resumen en²

- 1) Dar soporte estructural a la célula, lo que determina su forma y resistencia a la deformación.

Tabla 1. Propiedades de los microtúbulos, filamentos intermedios y filamentos de actina.

	Microtubulos	Filamentos intermedios	Filamentos de actina
▲ Subunidades incorporadas en el polímero	Heterodímero GTP-alfabetatubulina	-70 proteínas diferentes, probablemente incorporadas como tetrámeros	Monómeros de ATP-actina
▲ Sitio preferencial de la incorporación	Extremo + (Betatubulina)	Interno	Extremo + (púas)
▲ Polaridad	Sí	No	Sí
▲ Actividad enzimática	GTPasa	Ninguna	ATPasa
▲ Proteínas motoras	Cinesinas, dineínas	Ninguna	Miosinas
▲ Grupo principal de proteínas asociadas	MAP	Plaquinas	Proteínas de unión con actina
▲ Estructura	Tubo rígido, hueco, inextensible	Filamento resistente, flexible y extensible	Filamento helicoidal flexible e inextensible
▲ Dimensiones	Diámetro externo de 25 nm	10-12 nm diam.	8 nm diam.
▲ Distribución	Todos los eucariotas	Animales	Todos los eucariotas
▲ Funciones principales	Soporte, transporte intracelular, organización celular	Soporte estructural, resistencia mecánica	Motilidad, contractilidad, transporte intracelular
▲ Distribución subcelular	Citoplasma	Citoplasma + núcleo	Citoplasma

Iwasa J, Marshall W. El Citoesqueleto y la motilidad celular. En: KARP Biología Celular y Molecular. Conceptos y Experimentos. México; Mc Graw Hill Interamericana editores; 8ª. Ed. 2018 p 310⁽²⁾



Figura N° 1. Representación esquemática de los filamentos que conforman el citoesqueleto.

- 2) Fija la posición de las organelas dentro de las células.
- 3) Forma una especie de rieles intracelulares que dirigen el movimiento de materiales y organelas dentro de las células.
- 4) Son generadores de fuerzas para los movimientos celulares.
- 5) Constituyen un componente esencial en la división celular, contribuyendo a la separación de los cromosomas

durante la mitosis y la meiosis; y de la división de la célula madre en dos células hijas durante la citoquinesis. Figura N° 2.

A continuación, y a manera de introducción, se hará la descripción sucinta y panorámica de los tres tipos de estructuras filamentosas que constituyen el citoesqueleto y la “citomusculatura” de las células eucarióticas, dejando para una segunda parte la descripción pormenorizada de la estructura y funciones de las queratinas.

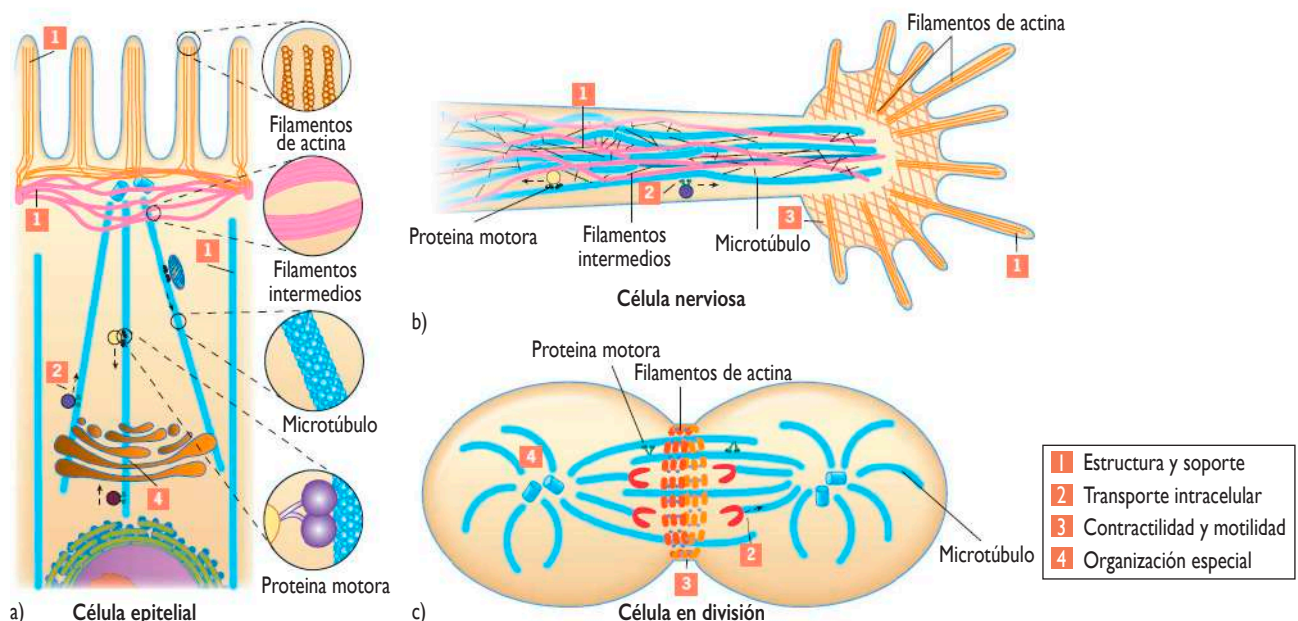


Figura N° 2. Los microtúbulos del epitelio y neuronas dan soporte y transporte de organelas; mientras que en la célula en división forman el huso mitótico. Los filamentos intermedios dan soporte estructural tanto a la célula epitelial como a la célula nerviosa. Los microfilamentos soportan las microvellosidades de la célula epitelial y forman parte de la maquinaria móvil comprometida en la elongación neuronal y división celular-

Del Libro Iwasa J, Marshall W. El Citoesqueleto y la motilidad celular. En: KARP Biología Celular y Molecular. Conceptos y Experimentos. México; Mc Graw Hill Interamericana editores; 8ª. Ed. 2018 p 311²

Los Microfilamentos están presentes en la mayoría de las células eucarióticas tanto animales como vegetales; en algunas células son abundantes como en las musculares, nerviosas y epiteliales (principalmente en epitelios escamosos estratificados)¹. En las células musculares constituyen el 10% del peso proteico de la célula y en el resto de células del 1 al 5%³. La migración de las células pigmentarias durante la etapa embrionaria, la motilidad de los glóbulos blancos en su patrullaje por el organismo, la migración de las células epiteliales para cerrar una herida y el crecimiento del axón son ejemplos donde están involucrados los microfilamentos de actina, que además participan en los movimientos intracelulares. También juegan rol importante en la determinación de la forma celular y brindan soporte estructural a diversos tipos de proyecciones celulares². En el citoplasma celular se les encuentra aislados individualmente o agrupados en: a) filamentos de 5 a 15 nm de diámetro; b) fibrillas (haces de filamentos de aproximadamente 0.2 μm de diámetro); y c) fibras constituidas de haces de fibrillas observables con el microscopio de luz¹.

De acuerdo con su distribución dentro de la célula se clasifican en⁴: a) corticales, cuando se ubican por debajo de la membrana plasmática; y b) transcelulares, atravesando el citoplasma en todas direcciones. Se pueden ensamblar en una amplia variedad de estructuras en la célula, de cuya diversidad dependen diferentes funciones (Figura N° 3). Pueden disponerse formando el núcleo de las microvellosidades; pegadas a la cara interna de la membrana plasmática constituyendo el denominado cortex

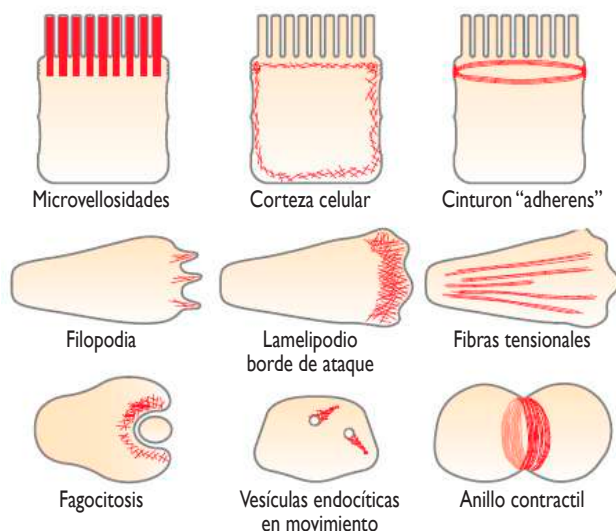


Figura N° 3. Adaptado de: Lodish H, Berk A, Kaiser C et al. Molecular cell Biology. New York: WH Freeman MacMillan Learning; 8th Edition; 2016, p 779³

celular y brindándole soporte y organización; asimismo, en las células epiteliales forma una banda o cinturón contráctil asociados a las uniones “adherens” de las células; se les encuentra en el borde de ataque de los lamelipodios en las células migrantes así como en los filopodios; asimismo forman fibras contráctiles tensionales en células en movimiento; algunas células como los macrófagos usan microfilamentos contráctiles para engullir e internalizar patógenos para su subsecuente destrucción y el ensamblaje de los microfilamentos proporcionan la fuerza para el movimiento de vesículas endocíticas³.

El microfilamento tiene un diámetro de 5 a 7 nm formado de un solo tipo de polipéptido, la actina, que es una proteína globular de 41 800 daltones y de 375 aminoácidos (actina G) que se asocia a un Ca²⁺ (que estabiliza la conformación globular) y a una molécula de ATP (cuyo fosfato terminal se hidroliza cuando la actina G se polimeriza y se convierte en actina F); los filamentos de actina están constituidos por dos cadenas de actina globular de 4 nm enrollados en hélice cuyos extremos son diferentes y por lo tanto poseen polaridad y crecen añadiendo monómeros a uno de sus extremos; y aunque pueden generar fuerza por sí mismos, generalmente lo hacen cuando interactúan con la proteína miosina. Figura N° 4.

Las subunidades de actina en un filamento están todas orientadas en una misma dirección y por lo tanto el filamento como un todo exhibe polaridad y consecuentemente un extremo difiere del otro; uno de ellos denominado como más (+) es donde se agregan las subunidades y el otro denominado menos (-) es donde se disocian las subunidades. El citoesqueleto actínico no es estático y el ensamblaje y disociación generan fuerzas que ocasionan

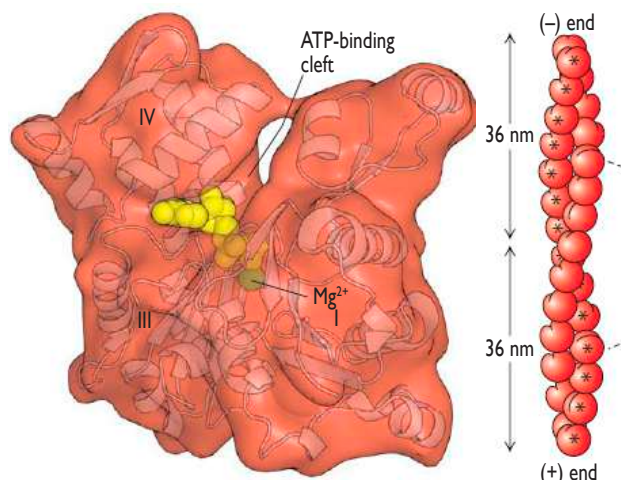


Figura N° 4. Adaptado de: Lodish H, Berk A, Kaiser C et al. Molecular cell Biology. New York: WH Freeman MacMillan Learning; 8th Edition; 2016, p 780³

cambios en la forma celular o dirigen movimientos intracelulares; la polimerización y despolimerización es ayudada por una serie de proteínas de unión de actinas. Este proceso tiene tres fases: inicialmente la nucleación, en la cual subunidades de G actina se combinan en un oligómero de dos a tres subunidades y que funcionan como semilla o núcleo para la siguiente fase que es la de elongación en la cual se van agregando subunidades en ambos extremos hasta que se alcanza la fase estable. Figura N° 5.

Profilina, cofilina, timosin- β_4 , CapZ, tropomodulina, gelsolina son algunas proteínas reguladores del proceso de ensamblaje y desensamblaje de las actinas. Además, dos clases de proteínas nucleadoras de actina son la familia de las proteínas formina y el complejo Arp 2/3; la primera lleva al ensamblaje de filamentos largos de actina y la segunda a la formación redes ramificadas.

La proteína ligadora fodrina unen los filamentos entre sí y a la membrana plasmática y es similar a la espectrina que se encuentra en las membranas de las microvellosidades y en el citoesqueleto del eritrocito, y que a su vez se conecta con proteínas integrales de la membrana por medio de otra proteína ligadora, la anquirina⁴. Asimismo, los filamentos de actina que constituyen el cinturón adhesivo, “adherens”, se conectan a proteínas de la membrana plasmática llamadas cadherinas por medio de las proteínas ligadoras placoglobina, catenina, α -actinina y vinculina; los filamentos, las cadherinas y las mencionadas proteínas ligadoras forman el cinturón adherens⁴. Figura N° 6.

La polaridad se detecta cuando interactúan con la cadena pesada de la miosina, provocando cambios conformacionales en ella, que permiten que se desplacen sobre los filamentos de actina generando movimiento. En el músculo esquelético la actina constituye los llamados filamentos finos de los sarcómeros; en organismos unicelulares y en células no musculares se disponen en redes finas y haces involucrados en las motilidad y mantenimiento de la forma celular. Los filopodios y microespiculas, proyecciones de la superficie celular, se forman y retraen por polimerización

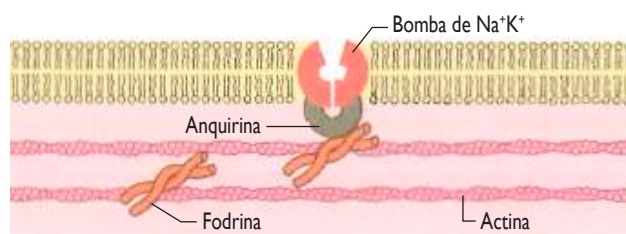


Figura N° 6. Cinturón adherens: actina y proteínas ligadoras

Del Libro De Robertis E, Hib J. Fundamentos de Biología Molecular y Celular de De Robertis. El Citoesqueleto. Forma y Motilidad.. Buenos Aires: El Ateneo 4a. Edición; 2004, p 94⁴

y despolimerización de la actina. En las microvellosidades forman una red mantenida por interacción con proteínas como la fimbrina y la vellosina. Debajo de la membrana plasmática se organizan en forma de red, entrelazándose con diversas proteínas que les confieren estabilidad, dando soporte mecánico a la superficie celular. Los diversos tipos de actinas, en diferentes células, son producto de la transcripción de genes diferentes pero relacionados entre sí; se han identificado hasta 6 genes de actina¹. Cada uno de estos genes codifica una isoforma diferente de la proteína que han sido clasificadas en tres grupos basados en su carga total: α actinas, β actinas y γ actinas, con diferentes funciones ya que las α actinas están asociadas a varias estructuras contráctiles, las β actinas a la corteza celular y las γ actinas a los filamentos de las fibras tensoras.

Las miosinas, que interactúan con las actinas como se dijo más arriba, son filamentos gruesos de 15 nm de diámetro; son de dos tipos I y II; fueron descritas inicialmente en el músculo esquelético. Las miosinas se dividen en convencionales (Tipo II) y no convencionales (Tipos I y de III a XVIII)². La de tipo II, (Figura N° 7) que se encuentra principalmente en el tejido muscular, tiene una cola larga cilíndrica unida a dos cabezas globulares, las cuales se unen al filamento de actina, hidrolizan ATP y cambian su conformación generando fuerza². Está formada por 6 polipéptidos; 2 cadenas pesadas y dos pares de cadenas

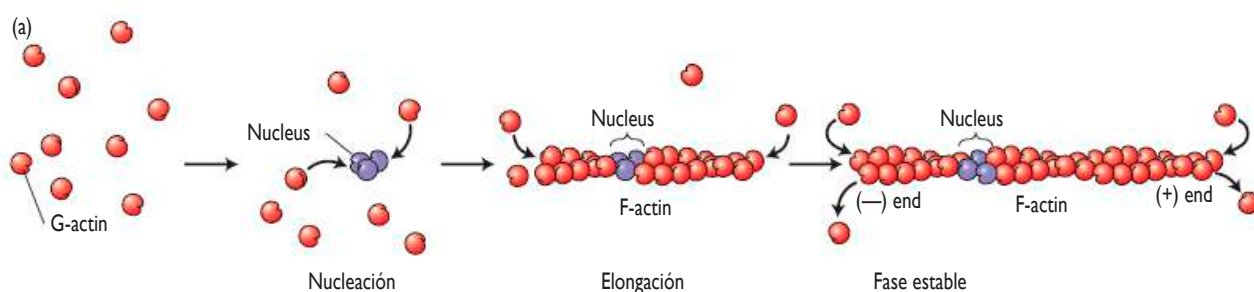


Figura N° 5. Adaptado de: Lodish H, Berk A, Kaiser C et al. Molecular cell Biology. New York: WH Freeman MacMillan Learning; 8th Edition; 2016, p 782³

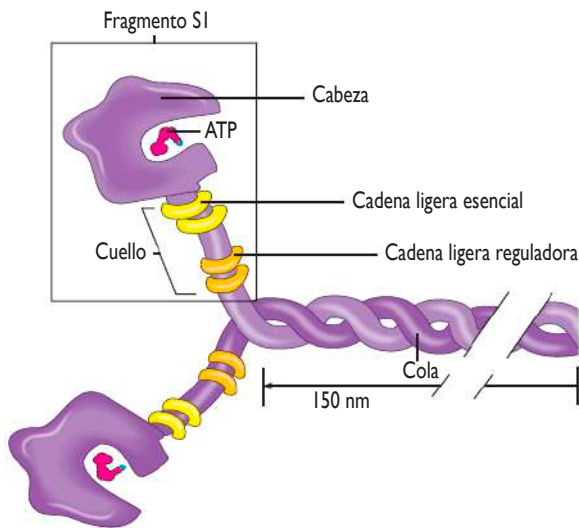


Figura N° 7. Dibujo esquemático de una molécula de miosina II de una masa de 520,000 daltones. Posee un par de cadenas pesadas (en púrpura) y dos pares de cadenas ligeras.

Del Libro Iwasa J, Marshall W. El citoesqueleto y la motilidad celular. En: Karp G. Biología Celular y Molecular. Conceptos y Experimentos. Mexico; Mc Graw Hill Interamericana Editores; 8ª. Edición 2018, p 342².

ligeras. Las cabezas o extremos globulares de las cadenas pesadas se asocian a los filamentos de actina para producir la contracción del sarcómero. De manera muy simplificada se puede decir que la contracción del músculo estriado se debe a deslizamiento de actina hacia el centro del sarcómero (la unidad contráctil de la miofibrilla) por interacción con la miosina II, que es considerada un motor celular. Las miosinas I son más pequeñas, constando de una cadena pesada y una o dos ligeras. Se unen a la actina por un lado y a la membrana plasmática por el otro y probablemente participan en el transporte de vesículas a los diferentes dominios de la membrana plasmática. En las células no musculares se activan por los niveles de AMPc a través de mecanismos de señalización que liberan Ca_2 . A diferencia de las de las células musculares que dependen de impulsos nerviosos, la contracción depende de fosforilaciones dependientes de calcio y una cinasa específica¹. La actina dota de movilidad a las células en su conjunto o a ciertas partes de la célula, asimismo está involucrada en ciertos movimientos intracelulares (Figura N° 8).

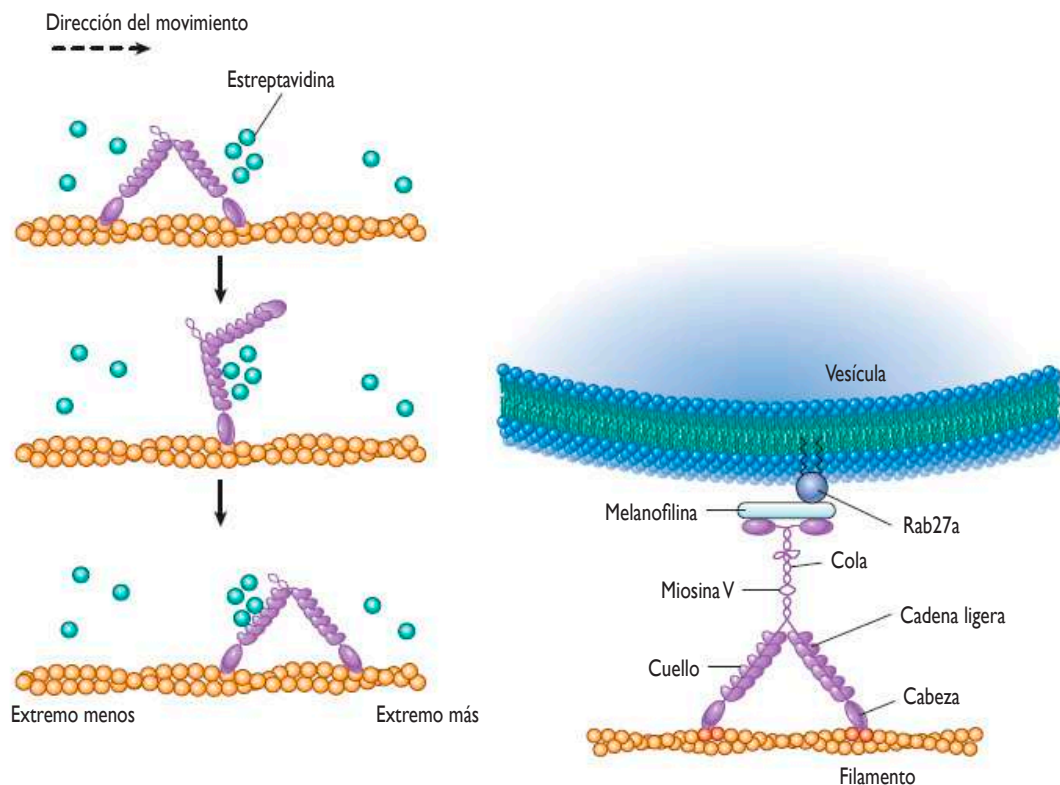


Figura N° 8. A la derecha representación esquemática de una Miosina no convencional (Miosina V) dimérica completa, incluyendo sus numerosas cadenas ligeras y las cabezas unidas a un filamento de actina y su cola unida a una vesícula intracelular; Rab27a y melanofilina son adaptadores que unen los extremos globulares de la cola a la vesícula. A la izquierda se grafica la dirección del movimiento de la miosina sobre la fibra de actina.

Del Libro Iwasa J, Marshall W. El citoesqueleto y la motilidad celular. En: Karp G. Biología Celular y Molecular. Conceptos y Experimentos. Mexico; Mc Graw Hill Interamericana Editores; 8ª. Edición 2018, p 343².

Además de estas actividades descritas, los filamentos de actina se disponen en la corteza celular e impulsan a las células a gatear como amebas, a lo largo de un sustrato (Figura N° 9). El área de la corteza de una célula es una región muy activa de la célula en relación con ingestión de materiales extracelulares, extensión de procesos durante los movimientos celulares o constricción de una célula animal en dos células durante la división celular y todos ellos son dependientes del ensamblaje de los filamentos de actina. La actividad de los filamentos de actina en células no musculares es múltiple e incluyen citoquinesis, fagocitosis, transmisión citoplásmica, tráfico de vesículas, activación de plaquetas sanguíneas, movimientos laterales de proteínas integrales dentro de las membranas, interacciones célula-sustrato, locomoción celular, crecimiento axonal y cambios en la forma celular. La motilidad y la contractilidad son dos de las actividades importantes de las células dependiendo de proteínas que

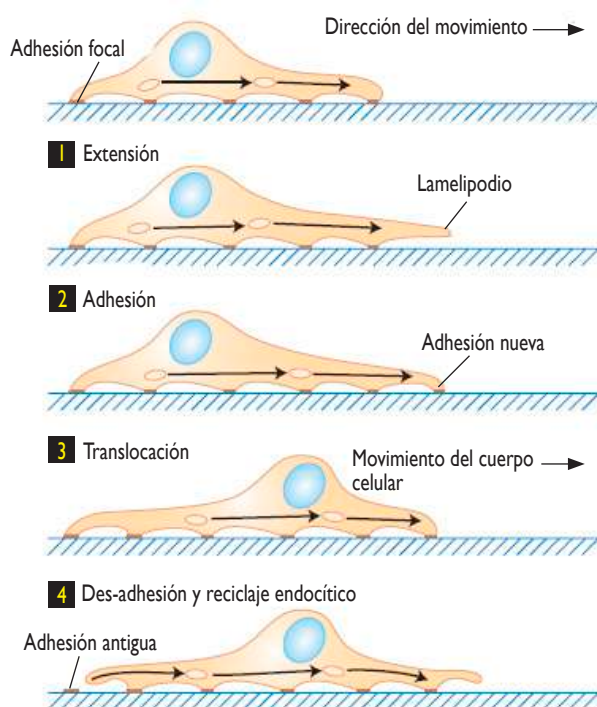


Figura N° 9. Pasos de la locomoción celular. El movimiento se inicia con la extensión de uno o más lamelipodios del borde de ataque celular (paso 1); algunos lamelipodios se adhieren al sustrato mediante adhesiones focales (paso 2). Luego, la mayor parte del citoplasma en el cuerpo celular fluye hacia adelante debido a la contracción en la parte posterior de la célula (paso 3). El borde de salida de la célula permanece adherido al sustrato hasta que la cola finalmente se desprende y se retrae en el cuerpo celular. Durante este ciclo basado en el citoesqueleto, el ciclo endocítico internaliza la membrana y las integrinas en la parte posterior de la célula y los transporta al frente de ella (flechas) para su reutilización y formar nuevas adhesiones.

Adaptado de: Lodish H, Berk A, Kaiser C et al. Molecular cell Biology. New York: WH Freeman MacMillan Learning; 8th Edition; 2016, p 812³

se disponen en configuraciones más lábiles, transitorias, menos ordenadas; por ejemplo, arrastramiento sobre un sustrato y crecimiento axónico. En el primer caso la célula adopta una forma celular denominada lamelipodio (cuya fuerza depende de polimerización de filamentos de actina) y dependen de interacción de actina y miosina. También pueden formarse microespigas y filopodios².

Los microtúbulos se encuentran en casi la totalidad de células eucarióticas de animales y vegetales. Son estructuras cilíndricas, semirrígidas, alargadas, no bifurcadas de diámetro uniforme. Se encuentran en el citoesqueleto, en el huso mitótico, los centriolos y el núcleo de cilios y flagelos².

De acuerdo con su localización se clasifican en⁴: a) citoplasmáticos, en el citoplasma de las células en interfase; b) mitóticos, correspondientes a las fibras del huso mitótico; c) ciliares, en el eje de los cilios; d) centriolares, en cuerpos basales y centriolos.

Constan de 13 subunidades globulares integrando la pared de 5 nm de espesor; cada microtúbulo tiene 24 nm de diámetro, con un centro de menor densidad de 15 nm. Están conformados por una proteína dimérica, la tubulina de 120 000 daltones, formada a su vez de dos polipéptidos: α tubulina y β tubulina que se ensamblan para constituir los protofilamentos de tubulina y cuyas isoformas derivan de modificaciones postraduccionales (destirosinación o fosforilación); las isoformas destirosinadas se asocian al aparato de Golgi. Un tercer polipéptido, la γ tubulina se asocia al centrómero y se le atribuye ser el núcleo de polimerización de las tubulinas α y β . Figura N° 10 .

Asociadas a los microtúbulos se hallan un conjunto de proteínas que se han denominado Proteínas Asociadas a Microtúbulos (MAP por su siglas en inglés) y tienen un dominio que se une a la zona lateral del microtúbulo y otro que sobresale como una cola; algunas actúan como puentes cruzados que conectan los microtúbulos entre sí, manteniendo así su alineación paralela; las MAP aumentan la estabilidad de los microtúbulos y promueven su ensamblaje y esta actividad de unión se controla mediante la adición y eliminación de grupos fosfatos. Figura N° 11.

A un nivel anormalmente alto de fosforilación de una MAP reguladora denominada tau, que inhibe la despolimerización de las tubulinas además de establecer puentes entre microtúbulos contiguos para estabilizarlos, se atribuye el probable desarrollo de la enfermedad de Alzheimer; lo que sí está ya fehacientemente comprobado es que es la causa de un proceso neurodegenerativo llamado demencia frontoparietal, así como del parkinsonismo relacionado con el cromosoma 17. El hecho de que las mutaciones en el tau pueden causar tal demencia demuestra que este tau es

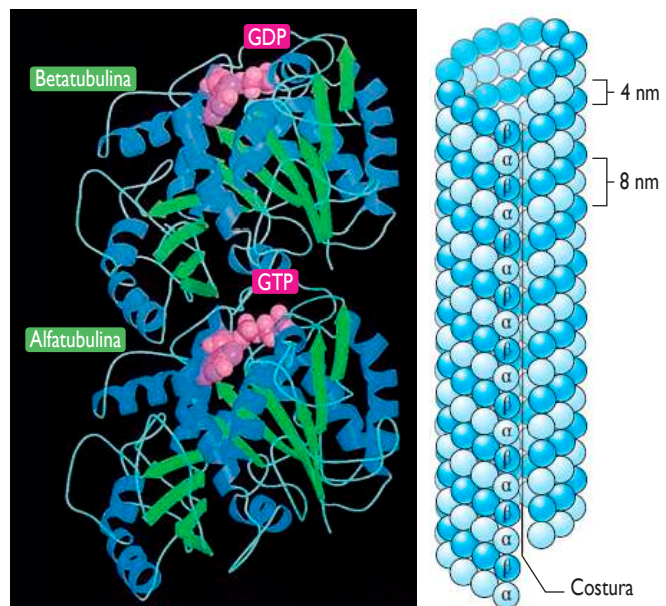
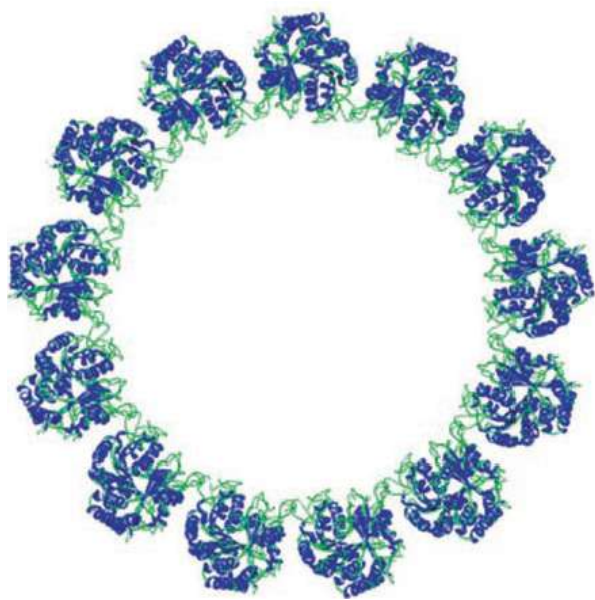


Figura N° 10. A la izquierda: sección transversal de un microtúbulo con 13 subunidades dispuestas dentro de la pared del túbulo. Al centro: modelo de estructura tridimensional del heterodímero de alfa-beta-tubulina, la subunidad alfa-tubulina lleva un GTP que no se hidroliza y no se intercambia, la subunidad beta-tubulina lleva un GDP que se intercambia por un GTP antes del ensamblaje en un polímero. A la derecha: diagrama de una sección longitudinal de un microtúbulo cuya pared consta de 13 protofilamentos heterodiméricos apilados de cabeza a cola; los protofilamentos están escalonados formando una matriz helicoidal interrumpiéndose la hélice donde las subunidades alfa y beta hacen contactos laterales, produciendo una "costura" a lo largo del microtúbulo.

Del Libro Iwasa J, Marshall W. El citoesqueleto y la motilidad celular. En: Karp G. Biología Celular y Molecular. Conceptos y Experimentos. Mexico; Mc Graw Hill Interamericana Editores; 8ª. Edición 2018, p 312².

tóxico para las neuronas, contribuyendo así a reforzar su papel en la enfermedad de Alzheimer y otras afecciones neurodegenerativas².

No son estructuras estables ya que se ensamblan y disgregan rápidamente. La polimerización depende de la hidrólisis

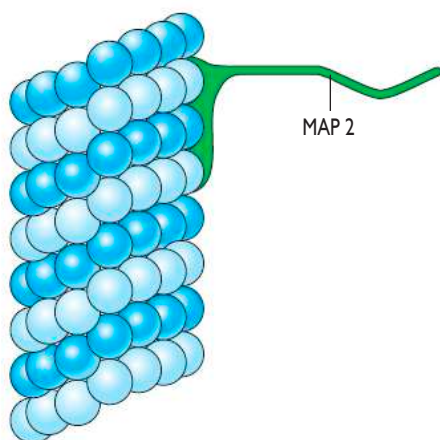


Figura N° 11. Molécula MAP 2 que se adosa a tres sitios de subunidades de tubulina y la cola se proyecta hacia afuera para interactuar con otros componentes celulares.

Del Libro: Iwasa J, Marshall W. El citoesqueleto y la motilidad celular. En: Karp G. Biología Celular y Molecular. Conceptos y Experimentos. 6ª. Edición. Mexico; Mc Graw Hill Interamericana Editores; 2010, p 313².

del GTP (guanosín trifosfato), de una concentración crítica del dímero de tubulina en el citoplasma y de un centro organizador de microtúbulos o centrosoma a partir del cual se produce el ensamblaje; el extremo cercano al centrosoma crece más lento y se conoce como menos (-), el que crece más rápido es el distal o más (+). Los microtúbulos se desarrollan a partir de la matriz centrosómica. Para ello, unas pocas tubulinas (provenientes del depósito de tubulinas libres que se encuentran en el citosol) concurren a la matriz centrosómica y se nuclean (se polimerizan). Este núcleo constituye el primer esbozo del microtúbulo y se forma por influencia del complejo proteico de γ -tubulinas, que promueve el ensamblaje de las primeras 13 tubulinas del extremo (-)⁴. En el citoplasma los microtúbulos que forman el huso de las células en mitosis son desensamblados fácilmente, mientras los que forman los axostilos, flagelos, cilios y centriolos, donde se agrupan en pares o en tripletes, son relativamente más estables y más difícilmente desensamblados. Además de su participación en la mitosis celular, intervienen en el desarrollo y mantenimiento de la forma celular, así como del mantenimiento y posicionamiento de los organelos como el aparato de Golgi, y movimientos y disposición de algunos otros organelos; del transporte intracelular de moléculas, desplazamiento de centriolos y cromosomas durante la mitosis y movimiento

de cilios y flagelos; asimismo juegan papel importante en el transporte axonal tanto anterógrado como retrógrado. También se asocian a otras proteínas motoras celulares como cinesina y dineína que al unirse a los dímeros de tubulina permiten el movimiento de moléculas sobre los microtúbulos o el desplazamiento entre ellos, como durante el movimiento flagelar¹.

Las proteínas motoras de las células convierten ATP en energía mecánica para movilizar cargamentos celulares y materiales; se agrupan en tres amplias superfamilias: la miosina (que se desplazan a lo largo de los filamentos de actina, como ya se expuso más arriba) y las cinesinas y dineínas, que se mueven a lo largo de los microtúbulos, no habiendo proteínas motoras que se desplacen por los filamentos intermedios. Las cinesinas cuando están cargadas con el material a transportar se deslizan hacia el extremo (+) y son las responsables del movimiento de vesículas derivadas del Retículo Endoplásmico, endosomas, lisosomas y gránulos secretorios; también del transporte anterógrado axonal. Figura N° 12. Las dineínas citoplásmicas son moléculas enormes, con una masa molecular de aproximadamente 1.5 millones de daltones, que se deslizan hacia el extremo (-) y cuya función está asociada a la movilización de las mitocondrias durante la mitosis, al posicionamiento de centrosoma y complejo de Golgi y movimiento de organelas, vesículas y partículas a través del citoplasma². La dineína citoplásmica se mueve a lo largo del microtúbulo hacia el extremo menos positivo en oposición a la mayoría de las cinesinas y requiere de un adaptador intermedio a la carga a movilizar, la proteína dinactina. Figura N° 13.

Resumiendo³, las cinesinas y las dineínas son las proteínas motoras asociadas a los microtúbulos. La cinesina es una proteína motora dependiente de ATP del extremo + del microtúbulo; consiste en dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras que se asocian a la carga; funcionan tanto en la interfase como en la célula mitótica transportando organelas; son unos eficientes procesadores motores ya que coordinan la hidrólisis del ATP entre sus dos cabezas, ya que una siempre queda adherida al microtúbulo. Las dineínas son motores dependientes de ATP que se dirigen al extremo - del microtúbulo que se asocian a complejo dinactina y adaptadoras de carga para su transporte.

Las neuronas tienen otra proteína motora ligada a los microtúbulos, la dinamina que tiene actividad de GTPasa- El ensamblaje de los microtúbulos se efectúa en lugares específicos de la célula, en estructuras especializadas denominadas Centros Organizadores de Microtúbulos (MTOC) siendo el más estudiado el centrosoma, estructura

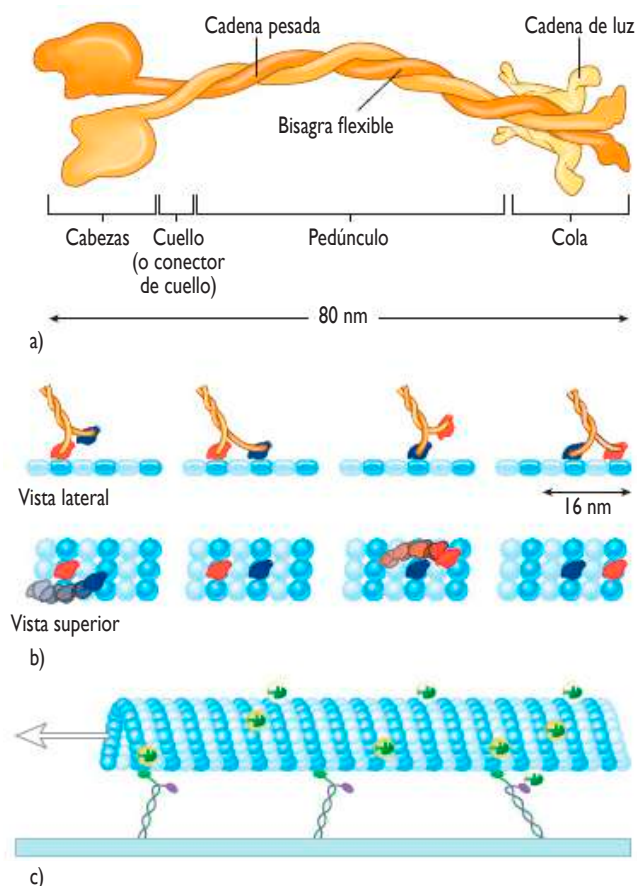


Figura N° 12. Estructura de molécula de cinesina-I **a)** dos cadenas pesadas asociadas; los cabezales generadores de fuerza se unen al microtúbulo y la cola a la carga que transportan. **b)** Diagrama de cinesina que se mueve a lo largo de trayectoria microtubular, las dos cabezas realizan movimientos equivalentes pero alternos como una persona al caminar. **c)** esquema de ensayo de motilidad in vitro.

Del Libro Iwasa J, Marshall W. El citoesqueleto y la motilidad celular. En: Karp G. Biología Celular y Molecular. Conceptos y Experimentos. Mexico; Mc Graw Hill Interamericana Editores; 8ª. Edición 2018, p 316².

compleja formada por dos centriolos en forma de barril y material pericentriolar amorfo. Otros MTOC son los cuerpos basales, en la base de un cilio o flagelo. Contienen gammatubulina, sustancia clave en el ensamblaje de los microtúbulos formados por alfa-tubulina.

La red microtrabecular, como se mencionó anteriormente, consistiría en una fina y compleja malla dispuesta tridimensionalmente en la matriz citoplásmica, sujetando e interconectando a los diversos organelos citoplásmicos. Sus unidades se han denominado microtrabéculas, con 3 a 6 nm de diámetro, extendiéndose por todo el citoplasma, terminando debajo de la membrana plasmática. Su naturaleza química y su existencia real es un tema controversial y se sugiere la posibilidad que estén compuestas de una proteína semejante a la actina.

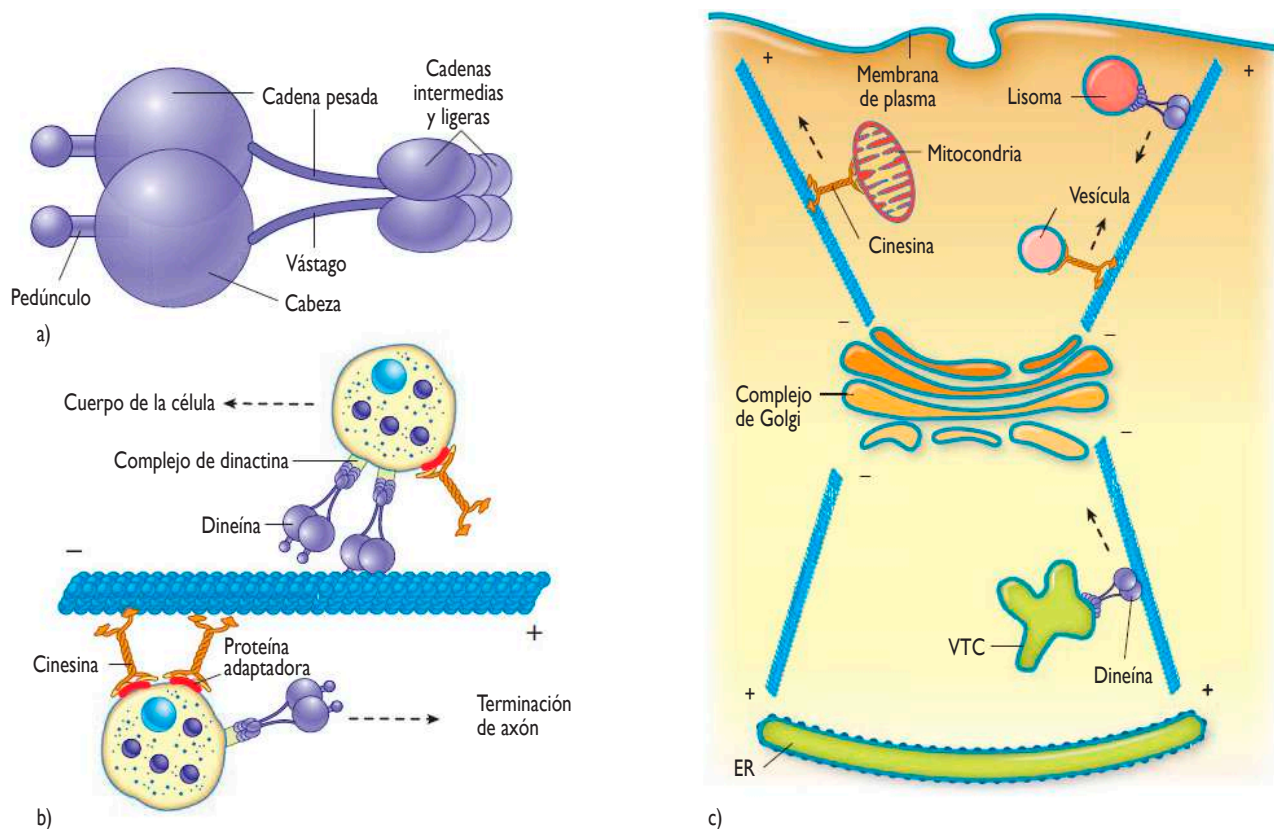


Figura N° 13. Dineína citoplásmica y transporte de organelos por proteínas motoras de seguimiento de microtúbulos. **a)** Estructura de una molécula de dineína citoplásmica. **b)** Diagrama esquemático de dos vesículas que se mueven en direcciones opuestas a lo largo del mismo microtúbulo, una potenciada por cinesina que se mueve hacia el extremo más de la pista y la otra por dineína citoplásmica que se mueve hacia el extremo menos. **c)** Ilustración esquemática del transporte de vesículas mediado por cinesina, dineína, grupos vesiculares tubulares (VTC, vesicular-tubular clusters) y organelos en una célula cultivada no polarizada.

Del Libro Iwasa J, Marshall W. El citoesqueleto y la motilidad celular. En: Karp G. Biología Celular y Molecular. Conceptos y Experimentos. Mexico; Mc Graw Hill Interamericana Editores; 8ª. Edición 2018, p 318².

Los Filamentos Intermedios (FI), al cual pertenecen las queratinas, son sólidos, no ramificados, de 8 a 10 nm de diámetro y presentes solo en células animales (no se les encuentra en vegetales ni hongos). Son fuertes, flexibles, como cuerdas; poseen una composición química heterogénea y son codificadas por aproximadamente 70 genes. Son 10 veces más abundantes que los microfilamentos o microtúbulos y no participan en la motilidad celular. Son los componentes más estables del citoesqueleto y también los más insolubles². Tienen propiedades únicas que los diferencian de los microfilamentos y microtúbulos³: bioquímicamente mucho más heterogéneos; gran fuerza tensional; carecen de polaridad y no se unen a nucleótidos; sin actividad motora; más estables; y no están presentes en todas las células eucarióticas (los hongos y plantas carecen de ellos y los insectos solo expresan láminas).

Los FI están codificados por al menos 70 genes diferentes constituidos por alrededor de al menos 50 diferentes

proteínas con un PM que va de 40 000 a 200 000 Daltones. Son muy estables y sus subunidades no se fijan a nucleótidos. Su ensamblaje no requiere hidrólisis de GTP o ADP. Son polímeros lineales cuyos monómeros son proteínas con estructura de α hélice fibrosa a diferencia de la actina y microtúbulos que están formados de proteínas globulares.

Se han descrito cinco tipos de FI¹:

Tipos I y II que corresponden a las queratinas básicas y ácidas respectivamente, encontradas en las células epiteliales.

Tipo III, al cual pertenecen la vimentina, en las células mesenquimatosas; la desmina, en las células musculares; la proteína ácida fibrilar, en las células de la glía; y la periferina en las células nerviosas periféricas.

Tipo IV, los neurofilamentos (NF-L, NF-M, NF-H e internexina) y la nestina en células neuroendoteliales.

Tipo V, las láminas nucleares A, B y C.

En una misma célula pueden coexistir diferentes tipos de filamentos intermedios. En cuanto a su función, por mucho tiempo se consideró que era de tipo mecánico (integradores del espacio intracelular, dar soporte a diversos componentes celulares, modificación de la forma celular); asociándose a la membrana plasmática en los desmosomas de las células epiteliales; las queratinas desempeñan también papel protector en la piel y epitelios que recubren la pared intestinal y bronquial; son necesarios en diversas etapas de la embriogénesis, en la organización nuclear, en la replicación del ADN, en el ensamblaje de la envoltura nuclear, en el transporte del colesterol y en la migración celular. Son los filamentos más estables e insolubles del citoesqueleto.

1- Queratinas.- Tipos I y II Son las principales proteínas estructurales de las células epiteliales (epidermis, hepatocitos, acinos pancreáticos, etc.). Codificadas por alrededor de 50 genes. Fijan la envoltura nuclear en el centro de la célula y el borde externo mediante conexiones con placas de desmosomas y hemidesmosomas; constituyen el andamiaje para la organización y absorción de la tensión mecánica. Son de dos tipos a) queratinas ácidas, compuestos de 28 polipéptidos y b) queratinas básicas con 26 polipéptidos. Se asocian generando heteropolímeros. Hay 10 isoformas en epitelios “duros” (uñas, pelos, lana) que son ricas en cisteínas que al ser oxidadas forman puentes disulfuro fortaleciendo la proteína³ y 20 “blandos” o citoqueratinas en células epiteliales. Las citoqueratinas ácidas tienen un PM entre 55 y 57 K Da y las básicas entre 65 y 67 K Da. Su proteína ligadora es la filagrina que las conecta donde se entrecruzan.

2- Proteínas tipo III.

- Vimentina.- Son las de más amplia distribución. Filamentos localizados en las células mesenquimales, de aspecto ondulado, formados por homo y heteropolímeros cuyos monómeros son de 57 K Da; localizadas en las células embrionarias y en células de origen mesodérmico (fibroblastos, células endoteliales, células sanguíneas). Sostienen las membranas celulares y mantienen el núcleo y las organelas en lugar definido. Su proteína ligadora es la plectina.
- Desmina.- Formada por homo y heteropolímeros cuyos monómeros son de 53 K Da. Está localizada en el citoplasma de todas las células musculares (tanto lisas como estriadas). En las células musculares lisas enlaza los llamados “cuerpos densos” citoplasmáticos, a los cuales las miofibrillas contráctiles también se fijan, a la membrana plasmática previniendo el sobre estiramiento y se ligan también a los filamentos de actina; en las células musculares estriadas se ligan a las miofibrillas por sus lados rodeando el sarcómero; mientras en las células musculares cardíacas se ligan además a los desmosomas de los discos intercelulares. Se ligan entre sí mediante la proteína ligadora sinamina. Son responsables de la estabilización del sarcómero del músculo en contracción.
- Proteína ácida fibrilar glial.- Se le encuentra en el citosol de las células gliales perineuronales, en los astrocitos, algunas células de Schwann, pero los oligodendrocitos carecen de ella. Pueden ser homo y heteropolímeros cuyos monómeros son de 50 K Da.

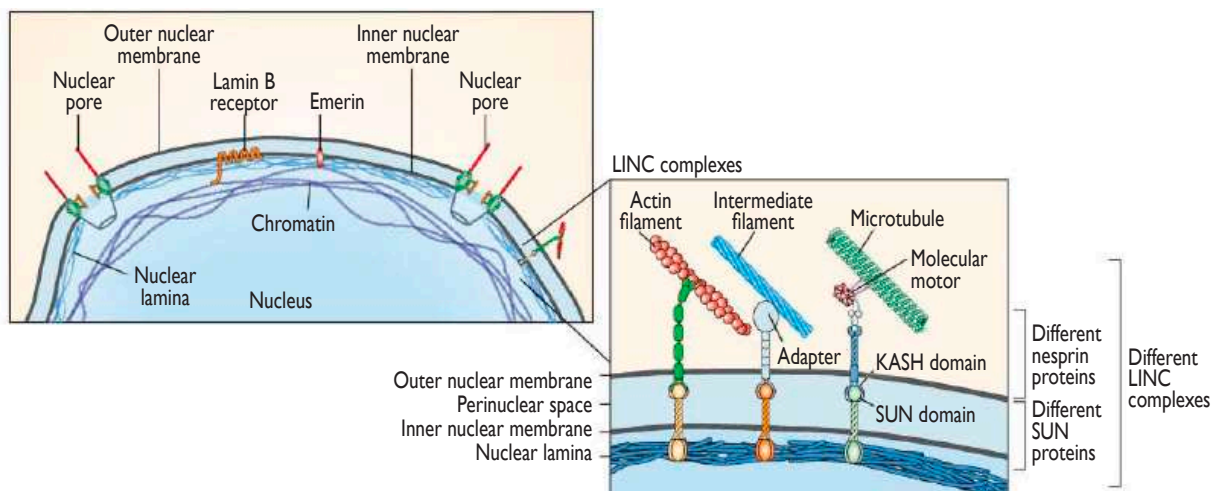


Figura N° 14. La lámina nuclear está unida a la cromatina y a través de complejos LINC al citoesqueleto.

Diagrama de parte de un núcleo, que muestra la asociación de la lámina nuclear con cromatina y, a través de las dos membranas del núcleo con el citoesqueleto. A la derecha, diversos enlaces denominados complejos LINC fijan los laminofilamentos a través de las dos membranas nucleares al citoesqueleto.

Del Libro : Lodish H, Berk A, Kaiser C et al. Molecular cell Biology, New York:WH Freeman MacMillan Learning; 8th Edition; 2016, p 866³.

Tabla 2. Principales clases de filamentos intermedios en mamíferos.

Proteína IF	Tipo de secuencia	Distribución de tejido primario
▲ Queratina (ácida) (28 polipéptidos diferentes)	I	Epitelios
▲ Queratina (básica) (26 polipéptidos diferentes)	II	Epitelios
▲ Vimentina	III	Células mesenquimales
▲ Desmina	III	Músculo
▲ Proteína ácida fibrilar Glial (GFAP, glial fibrillary acidic protein)	III	Astrocitos
▲ Periferina	III	Neuronas periféricas
▲ Proteínas neurofilamentosas		Neuronas de nervios
NF-L	IV	centrales y periféricos
NF-M	IV	
NF-H	IV	
▲ Nestin	IV	Neuroepitelia
▲ Proteínas de láminas		Todos los tipos de células
Lámina A	V	(sobres nucleares)
Lámina B	V	
Lámina C	V	

d) Periferina.- Son homo y heteropolímeros de 57 K Da y se localizan en las neuronas periféricas.

3- Proteínas tipo IV - Neurofilamentos.- Son elementos estructurales de las neuronas (incluidos dendritas y axones); convierten el axoplasma en un gel altamente resistente y estructurado. Son heteropolímeros

compuestos de 3 polipéptidos: NF-L, NF-M y NF-H de 62, 102 y 110 K Da. Son los responsables del crecimiento radial del axón, ya que a mayor diámetro mayor velocidad de conducción.

La nestina es una proteína que se expresa en las células que se están dividiendo en etapas precoces del desarrollo del SNC, sistema nervioso periférico y otros tejidos.

4- Las proteínas V. Las láminas o laminofilamentos.- Localizados en la cara interna de la membrana nuclear y formados por tres tipos de homopolímeros (A, B y C; de 70, 67 y 67 K Da respectivamente), son los responsables de la forma y resistencia de la envoltura nuclear. Forman una malla aplanada situada entre lo envoltura nuclear y la cromatina. Son las progenitoras de todo el resto de filamentos intermedios ya sea por duplicación o mutación genética. Contienen las regiones helicoidales características de los filamentos intermedios que se necesita para la dimerización, pero también tienen una secuencia de localización nuclear que los dirige al núcleo, así como a un pliegue conservado similar a inmunoglobulina³. Para dar rigidez se asocian a la cromatina por un lado y al citoesqueleto por el otro; evidencia reciente sugiere que juegan un rol en la organización del genoma y en la reparación del ADN. Son desensamblados reversiblemente por fosforilación durante la mitosis.

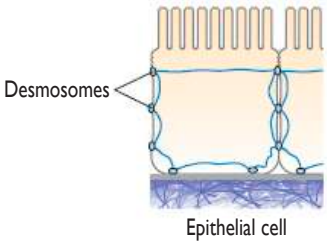
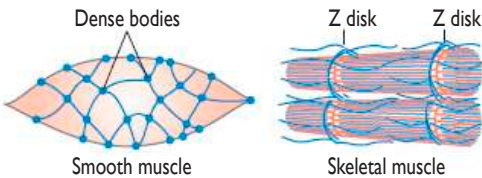
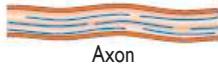

Class	Protein	Distribution	Proposed Function	
I	Acidic keratins	Epithelial cells	Tissue strength and integrity	
II	Basic keratins	Epithelial cells		
III	Demin, GFAP, vimentin	Muscle, glial cells, mesenchymal cells	Sarcomere organization, integrity	
IV	Neurofilaments (NFL, NFM, and NFH)	Neurons	Axon organization	
V	Lamins	Nucleus	Nuclear structure and organization	

Figura N° 15. Lodish H, Berk A, Kaiser C et al. Molecular cell Biology. New York:WH Freeman MacMillan Learning; 8th Edition; 2016, p 864³.

Estructura de los FI

El monómero de todos los FI tiene un dominio α helicoidal central cilíndrico, de longitud semejante y secuencia homóloga de aminoácidos, a ambos extremos presentan dominios globulares de tamaño y secuencia variable. La región α helicoidal central consta de aproximadamente 310 aminoácidos formada por secuencias sucesivas idénticas de siete aminoácidos que forman 4 hélices largas separadas por tres regiones espaciadoras no helicoidales, flanqueadas por los dominios globulares N y C terminales.

Cada monómero de proteína de filamento intermedio tiene una región α -helicoidal central larga, el dominio cilíndrico, flanqueado por un dominio de cabeza (amino-terminal) y otro de cola (carboxi-terminal) de estructura más flexible y variable. El dominio cilíndrico central α -helicoidal tiene una longitud de entre 300-330 (generalmente alrededor de 310) aminoácidos y está dividido en cuatro subdominios (1A, 1B, 2A, 2B) por tres secuencias enlazadoras (L1, L12, L2). También suele haber una discontinuidad reconocible en la hélice llamada "tartamudeo" (S en el diagrama) que puede alterar localmente el carácter de la hélice. El dominio de los cilindros de las proteínas laminares (tipo V) es ligeramente más largo. Los subdominios α -helicoidales se componen de unidades repetidas de heptadas secuenciales que contienen residuos hidrófobos en la primera y cuarta posiciones de cada siete residuos. Esto da una tira hidrofóbica para el cilindro helicoidal de cada dominio de varilla α -helicoidal monomérica enrollada, lo que determina la tendencia a dimerizarse como una espiral enrollada. La formación de esta estructura de varilla extendida es fundamental para la naturaleza y función de todas las proteínas de filamento intermedio in vivo e in vitro. Los dominios de cabeza (N-terminal) y cola (C-terminal) no helicoidales suelen estar formados por tres regiones distinguibles. Estos incluyen: E1 (cabeza) y E2 (cola), los subdominios extremos que están muy cargados; V1 (cabeza) y V2 (cola) son dominios variables que contienen motivos de secuencia repetida suelta, a menudo similares en proteínas expresadas en sitios de tejido similares, y H1 (cabeza) y H2 (cola) son

tramos "hipervariables" que a menudo contienen sitios diana de fosforilación. Figura N° 16.

El dominio N es importante en el ensamblaje de estas estructuras (aunque las queratinas pueden ensamblarse incluso en su ausencia); el dominio C parece afectar la organización de los filamentos en la célula.

Alguno FI son homopolímeros, otros heteropolímeros y otros pueden ser de ambas clases. Algunos, pero no las queratinas, pueden asociarse a otros FI.

Ensamblaje de los FI (Figura N° 18)

- 1) Dos monómeros interactúan en forma espontánea cuando sus cilindros helicoidales alfa se envuelven uno alrededor del otro para formar un dímero de alrededor de 45 nm de largo, paralelos entre sí y con la misma orientación, por lo tanto, con polaridad (un extremo carboxilo y otro aminoterminal) formando un dímero.
- 2) Dos dímeros se alinean lado a lado en forma escalonada, con sus extremos amino y carboxilo en sentidos opuestos, antiparalelos, formando un tetrámero carente por lo tanto de polaridad.
- 3) Ocho tetrámeros se relacionan entre sí en disposición lateral para formar un filamento que tiene una unidad de largo (más o menos 60 nm).
- 4) Estas unidades se relacionan entre sí en forma términoterminal para formar el filamento intermedio muy largo, que carece también de polaridad.

El ensamblaje no requiere de ATP ni GTP; es controlado por fosforilación proteica, proteasas específicas y proteínas asociadas que las modelan como epinermia en las células mesenquimales, filagrina en la epidermis, filensina en las células lenticulares y paranemina y sinemina en las células musculares y las de origen fibroblástico.

A pesar de ser más estable que los microtúbulos y los microfilamentos, sus proteínas se intercambian con el citoesqueleto. Las nuevas subunidades no se agregan en los extremos, como en los microfilamentos y microtúbulos, si no en el interior del filamento. Durante la mitosis el

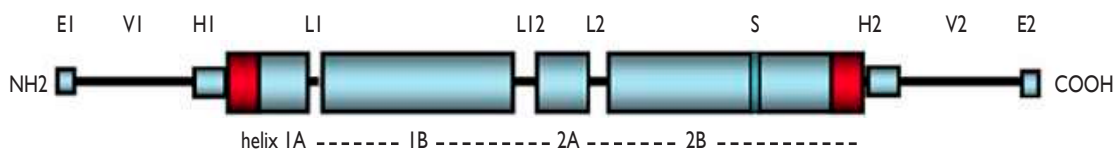


Figura N° 16. Diagrama de la estructura del dominio de la proteína del filamento intermedio. Dominio cilíndrico etiquetado debajo; motivos de contorno de hélice coloreados en rojo.

En: <http://www.interfil.org/intro.php> Human Intermediate Filament Database

las extensiones dendríticas de los melanocitos y mediante posterior exocitosis alcanzar las células epiteliales que rodean a las extensiones dendríticas; el transporte a la periferia celular es mediada por un miembro de la familia de las cinesinas a lo largo del microtúbulo, en la periferia un microfilamento y miosina V se encargan de llevarlas y prepararlas para la exocitosis. Asimismo, durante la

migración celular los microfilamentos y lo microtúbulos coordinan para el éxito del movimiento. También el avance de los conos de crecimiento axónico neural es coordinado por estas dos clases de filamentos del citoesqueleto.

En la Figura N° 19 se tiene una representación esquemática de los filamentos intermedios en una célula epitelial a manera de resumen general.

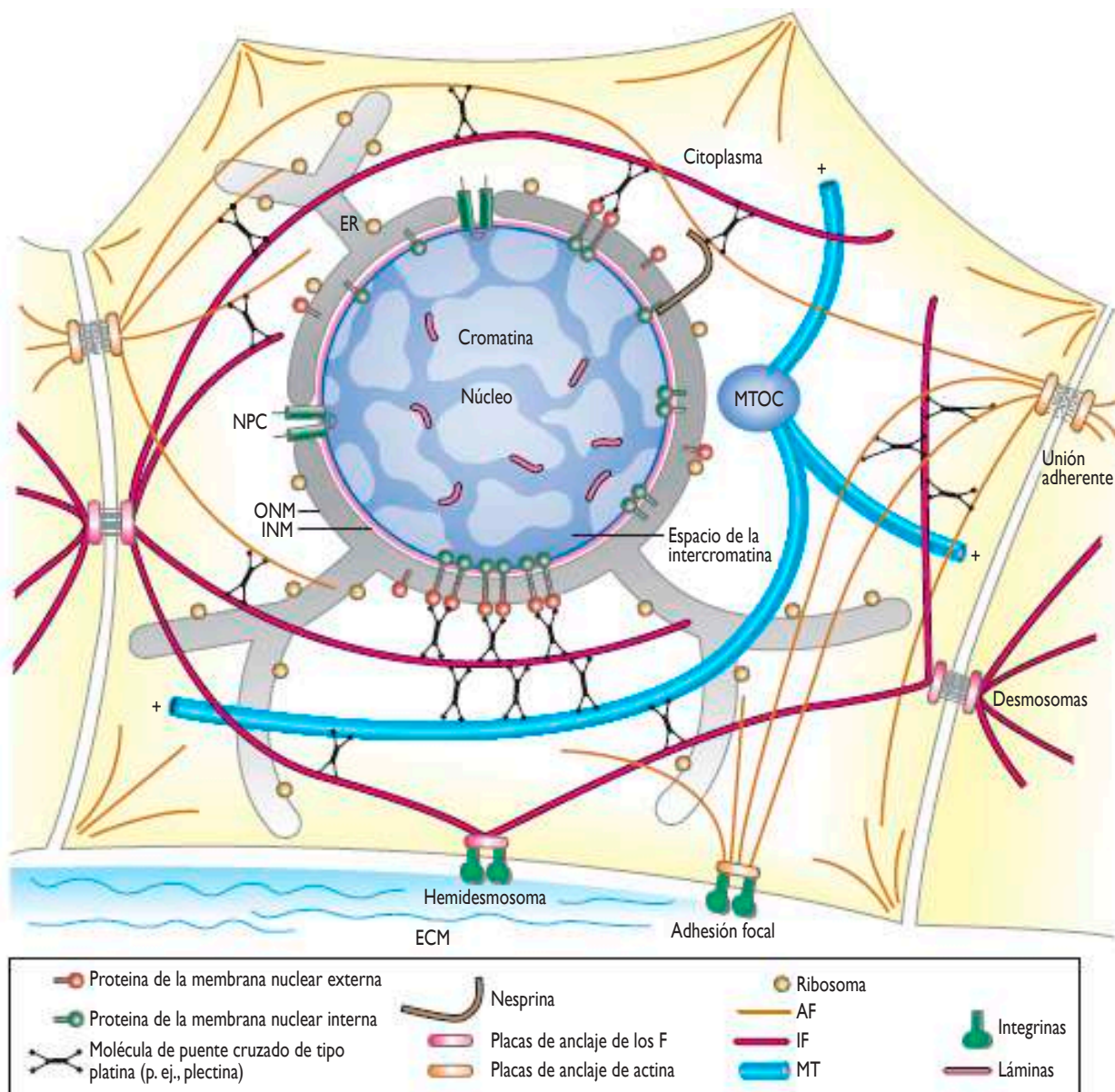


Figura N° 19. La organización de filamentos intermedios (IF) dentro de una célula epitelial. **a)** En este dibujo esquemático, se ve que las IF irradian a través de la célula, estando ancladas tanto en la superficie externa del núcleo como en la superficie interna de la membrana plasmática. Las conexiones al núcleo se realizan a través de proteínas que atraviesan las membranas de la envoltura nuclear y la membrana plasmática a través de sitios especializados de adhesión, como desmosomas y hemidesmosomas. También se ve que los IF están interconectados con los otros dos tipos de fibras del citoesqueleto. Las conexiones a microtúbulos (MT, *microtubules*) y filamentos de actina (AF, *actin filaments*) están hechas principalmente por miembros de la familia de proteínas plaquinas, como la molécula de plectina dimérica que se muestra en la figura 9-41. **b)** Distribución de filamentos intermedios que contienen queratina en células de piel cultivadas (queratinocitos). Se ve que los filamentos forman una red similar a una cápsula alrededor del núcleo y también se extienden a la periferia de la célula.

Del Libro Iwasa J, Marshall W. El citoesqueleto y la motilidad celular. En: Karp G. *Biología Celular y Molecular. Conceptos y Experimentos*. Mexico; Mc Graw Hill Interamericana Editores; 8ª. Edición 2018, p 337².

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Benitez G, Gonzales A, Meza I. El Citoesqueleto. En: Jimenez L, Merchant H. Biología Celular y Molecular. Mexico: Pearson Educación; 2003, p 273-93.
2. Iwasa J, Marshall W. El citoesqueleto y la motilidad celular. En: Karp G. Biología Celular y Molecular: Conceptos y Experimentos. Mexico; Mc Graw Hill Interamericana Editores; 8ª. Edición. 2018, p 309-365
3. Lodish H, Berk A, Kaiser C et al. Molecular cell Biology. New York: WH Freeman MacMillan Learning. 8th Edition; 2016 p 775-871
4. De Robertis E, Hib J. Fundamentos de Biología Molecular y Celular de Robertis. El Citoesqueleto. Forma y Motilidad. Buenos Aires: Edit. El Ateneo, 4a. Edición; 2004, p 77-108
5. <http://www.interfil.org/intro.php> Human Intermediate Filament Database

Correspondencia: Dr. Arturo Saettone León
Email: arturosaettone@yahoo.com

Recibido: 12-03-2021
Aceptado: 24-03-2021

Diversidad de formas farmacéuticas de uso tópico y uso oral





Principios básicos de la terapéutica tópica

Basic principles of topical therapeutics

Leonardo A. Sánchez-Saldaña*

RESUMEN

En el tratamiento de diversas enfermedades dermatológicas, existe la ventaja de poder utilizar sustancias en forma tópica que bien indicadas puede aliviar o curar sin necesidad de emplear medicaciones que en ocasiones la vía sistémica puede ser tóxicas. Es importante que el dermatólogo antes de escoger una terapia tópica; tenga en claro algunos principios fundamentales, para realizar el tratamiento tópico de una manera eficaz, eficiente y sin efectos secundarios.

PALABRAS CLAVE: *Terapia tópica, principios.*

Dermatol Peru 2021;31 (1):29-38

ABSTRACT

In the treatment of various dermatological diseases, there is the advantage of being able to use substances in topical form that can be relieved or cured without the need to use medications that sometimes the systemic route can be toxic. It is important that the dermatologist before choosing a topical therapy; be clear about some fundamental principles, to perform topical treatment in an effective, efficient and without side effects.

KEY WORDS: *Topical therapy, principles.*

INTRODUCCIÓN

La terapéutica tópica dermatológica es parte del tratamiento más directo y eficaz, que consiste en aplicar directamente sobre la piel o las mucosas de un principio activo, inmerso en el vehículo o excipiente adecuado, que se libere en el lugar que nos interesa tratar con el fin de lograr alivio o curación, restaurando la apariencia fisiológica normal de la piel¹⁻³. Es la ruta de administración preferida cuando se desea alcanzar una concentración óptima del medicamento. Normalmente se evita en gran medida la absorción sistémica del principio activo, por lo que se minimizan los efectos secundarios¹⁻⁶.

En la medicación tópica podemos emplear tres formas: la fórmula magistral, el preparado oficial y el preparado comercial que se expende en la farmacia elaborada por un laboratorio comercial.

INDICACIONES PARA LA TERAPIA TÓPICA

Está indicada en lesiones pequeñas que requieren cantidades pequeñas, en la terapia intensiva y con drogas potentes en una determinada área y cuando la sustancia activa posee efectos sistémicos tóxicos¹.

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

VENTAJAS DE LA TERAPIA TÓPICA

La terapia tópica nos ofrece varias ventajas, entre las cuales, entrega directa al tejido afectado, nos permite alcanzar altas concentraciones locales con pequeñas dosis en superficies restringidas sin necesidad de recargar el organismo de la droga (efectos secundarios), es fácil de aplicar, habitualmente presenta pocos efectos indeseables y se puede utilizar drogas que usadas por vía sistémica serían tóxicas. Puede ser un tratamiento más económico y disponemos en la actualidad de una amplia oferta comercial de principios activos^{1,2,7}.

DESVENTAJAS DE LA TERAPIA TÓPICA

La terapia tópica resulta inefectiva en los casos de afecciones profundas o sistémicas, a veces es engorroso y complicado para el paciente, hay riesgo de sensibilización, no práctico y económico su empleo en áreas extensas, requiere a veces gran cantidad del medicamento y en ocasiones requiere mucho tiempo^{1,2}.

La actividad terapéutica de una formulación médica dermatológica depende de la interacción de tres factores: (1) estado de la piel, (2) el vehículo y (3) el principio activo o fármaco, por lo que su eficacia estará determinada por la capacidad del médico de diferenciar las dermatosis agudas de las crónicas, de entender las diferencias entre las diversas preparaciones para uso tópico, conocer el efecto físico de cada una de ellas y la acción de los diferentes principios activos o drogas usadas tópicamente^{1,2,7}.

Al realizar el tratamiento tópico hay que tener siempre presente en dermatología que no sólo es importante la elección del principio activo que se prescribe, sino también el vehículo adecuado para dicha condición y la superficie que estamos tratando. La elección de un principio activo correcto y de un vehículo incorrecto puede originar el fracaso terapéutico. Así mismo no es lo mismo aplicar una crema o pomada untuosa en el cuero cabelludo que una loción acuosa, mucho más fácil de extender, además según la extensión de la superficie se administran más o menos gramos de la medicación en cada aplicación³. Además, existen diversos factores que modifican la permeabilidad de la piel al aplicar un preparado: edad del paciente, la región anatómica a tratar, el estado de la piel, el vehículo e incluso la técnica de aplicación. El conocimiento de estos factores junto al de las propiedades farmacológicas del principio activo y del vehículo, determinan el éxito o fracaso del tratamiento tópico^{1,7}.

La medicación tópica se absorbe a través de un estrato córneo inerte que representa la barrera principal para el paso de sustancias a través de la piel, hacia una epidermis y dermis

metabólicamente activas. El principal compartimiento que habitualmente limita la absorción es el estrato córneo y a partir de ahí el compuesto difunde algunas veces llegando hasta los vasos de la dermis profunda³. Los componentes aplicados tópicamente difunden siguiendo gradientes de concentración en la piel, existen variaciones de absorción según la zona del cuerpo, además el fármaco aplicado o su formulación puede afectar la barrera cutánea de forma temporal³.

Las formulaciones tópicas se diferencian normalmente según para qué han sido diseñadas, así es necesario distinguir entre las que están hechas para permanecer en la superficie cutáneas (por ejemplo, los protectores solares o productos cosméticos), las que difunden a los compartimientos de la piel (formulaciones tópicas) y las que están hechas para absorción sistémica (formulaciones transdérmicas)³.

FACTORES A CONSIDERAR AL ADMINISTRAR UN MEDICAMENTO TÓPICO

Cuando las drogas son aplicadas en forma tópica, van a migrar por medio de un proceso de difusión pasiva. El estrato córneo es la principal vía de penetración, y cuando está intacta, representa la barrera más importante, generándose entre la epidermis y el tejido subcutáneo una gradiente de concentración². Casi todas las drogas aplicadas en la superficie cutánea van a entrar en un flujo constante por varias horas; en consecuencia, ni el flujo de la droga ni su eficacia terapéutica pueden ser aumentados por aplicaciones frecuentes. Por lo tanto, en enfermedades en las cuales la capa córnea permanece inalterada, el proceso de penetración es generalmente lento, de manera que una o dos aplicaciones diarias son suficientes. En enfermedades en las cuales el estrato córneo está alterado, la concentración de la droga será superior en la piel lesionada que en la piel normal².

La absorción de un principio activo puede ser modificado por varios factores; dependientes del paciente y dependientes de fármaco.

Dentro de los factores dependientes del paciente, los factores que modifican la absorción son:

- a. Edad: Epidermis, dermis y tejido adiposo delgado, poco desarrollado.

Se tiene evidencia para establecer que la piel del niño no presenta diferencia del adulto con referencia a la absorción percutánea, aunque existen diferencias en cuanto a grosor de las capas, particularmente de la dermis y del escaso panículo adiposo al nacimiento. Sin embargo, lo más evidente como diferencia es la enorme proporción entre la superficie cutánea (de 1 a 9) y el peso

(de 1 a 21). Esta diferencia hace que la superficie de absorción sea enorme en el niño al tener en cuenta su bajo peso en proporción a la superficie cutánea. Es decir, para iguales superficies de absorción en el adulto y en el niño, los efectos de orden sistémico serán muy superiores en el niño, puesto que el peso es muy inferior en este último. Además, se ha podido establecer en la piel de niños prematuros de 28 a 34 semanas de gestación, una mayor respuesta de vasoconstricción a la epinefrina tópica que en niños de 35 a 37 semanas, lo cual sugiere que los primeros tienen una barrera cutánea menos efectiva. Se ha observado mayor pérdida transepidérmica de agua en niños pretérmino comparados con los normales, indicando también una barrera cutánea menos efectiva¹.

- b. Región anatómica: Relacionado al grosor del estrato córneo, que debe ser considerado al elegir el fármaco y vehículo:

Feldman y Maibach trabajando con hidrocortisona marcada con C14 establecieron las diferencias de permeabilidad según el sitio de aplicación. Se incrementa en zonas con abundancia de folículos pilosebáceos. Esto se atribuye a la delgadez de la capa córnea a ese nivel y a que las glándulas sebáceas contienen lípidos emulsionables en vehículos lipídicos. Por ello es baja en las plantas y palmas, mayor en brazos y cara y muy marcada en el estrato córneo y mucosas. Algunos estudios establecen que las diferencias regionales se deben más a la composición lipídica del estrato córneo que a las diferencias de grosor¹.

El área superficial y aplicación es un factor importante a tener en cuenta. Es importante saber que en contacto con fármacos cuyo coeficiente de absorción es alto, a mayor superficie de aplicación mayores posibilidades de efectos sistémicos y tóxicos^{1,9}.

- c. Apéndices cutáneos:

La absorción percutánea a través de folículos pilosebáceos se denomina rutas shunt, y se efectúa con mayor intensidad que en la piel lampiña y son útiles en el tratamiento de las enfermedades foliculares. Sin embargo, se debe tener en cuenta que estos apéndices solo constituyen entre el 0,1 al 1% de la superficie total de la piel. Mackee y col demostraron que esta mayor absorción en zonas pilosas ocurre en el inicio de la terapia percutánea. Se ven modificadas si se afectan los apéndices cutáneos por quemaduras y otras entidades^{1,9}.

- d. Hidratación de la piel:

La hidratación es un factor importante en la penetración de las drogas. La hidratación del estrato córneo aumenta

la permeabilidad de las drogas, y disminuye la resistencia a la difusión, además de incrementar la superficie de absorción cutánea^{1,2,9}. La absorción de la droga aumenta hasta 10 veces con la hidratación del estrato córneo por incremento de la constante de difusión. La célula tumefacta disminuye la densidad y por lo tanto su resistencia a la difusión.

La humedad ambiental, ciertos vehículos y la oclusión bajo una película plástica impermeable aumentan la hidratación y potencian la penetración de los fármacos. Esto también afecta a zonas ocluidas de la piel como los pliegues donde la absorción es mayor.

- e. Daño cutáneo:

Si el estrato córneo está alterado o dañado, puede aumentar la absorción. Ejemplo: Pacientes con ictiosis.

- f. La inflamación

En presencia de inflamación la permeabilidad cutánea aumenta en forma significativa por congestión vascular; por tanto, la absorción percutánea.

Dentro de los factores dependientes de la droga, tenemos

- a. Tipo de droga:

El conocimiento de las propiedades farmacológicas de una droga es imprescindible para realizar una terapéutica racional. Para que una droga difunda a través del estrato córneo influyen las propiedades físico-químicas, tamaño de la molécula, concentración, pH de la droga y tejido circundante y la, concentración de la droga en el vehículo^{1,9}.

- b. Tipo de excipiente o vehículo

El excipiente es la sustancia donde se disuelve el principio activo para su aplicación en la superficie cutánea, y es el responsable de la difusión del principio activo. Suele ser farmacológicamente inactivo, pero puede tener importantes propiedades física haciendo que se absorba más o menos la medicación.

El excipiente debe ser elegido de forma cuidadosa según el tipo de lesión cutánea y la localización. En dermatosis exudativas como el eczema agudo, “cuando hay agua poner agua”. Utilizar compresas húmedas, baños, lociones y excipientes no oclusivos en el que predomina el agua como una crema. Por el contrario, en una lesión cutánea muy seca o descamativa se deben utilizar excipientes más grasos como una pomada o ungüento. En zonas pilosas como el cuero cabelludo se tratan cosméticamente con, lociones^{1,9}. Vehículo no solo funciona como un mero sistema dispensador del producto activo, sino que posee un efecto benéfico inespecífico: Refrescante - oclusivo -

astringente - hidratante - protector. El tratamiento tópico es el resultado de: Excipiente (vehículo o base) + principio activo + aditivos (productos secundarios)^{1,2,9-12}.

La efectividad de la terapéutica tópica depende del diagnóstico preciso, de la capacidad del dermatólogo de diferenciar las dermatosis agudas de las crónicas, entender los principios básicos de los diferentes agentes activos, conocer los mecanismos de acción de cada uno de los principios activos y de adquirir destreza en la aplicación de las diferentes modalidades terapéuticas^{1,10}.

Es importante tener en cuentas estos principios básicos:

1. No tratar en exceso:
 - a. Determinar la gravedad de la lesión
 - b. Aguda - subaguda - crónica.
 - c. La agresividad del tratamiento debe estar siempre en razón inversa al grado de inflamación.
2. Cuanto más intensa sea la inflamación, más suave debe ser el régimen terapéutico.
3. Adaptar el tipo de medicamento al periodo de la dermatitis y al sitio corporal afectado.
4. No hacer nada que pueda perjudicar.
5. Aliviar los síntomas
6. Eliminar factores contribuyentes
7. Identificar infecciones secundarias.
8. Adecuar el tratamiento al paciente.
9. Siempre tener en cuenta la posible absorción sistémica de la terapéutica tópica.
10. Cuidados generales de la piel.

COMO DEBE APLICARSE EL PRODUCTO

La frecuencia de 1 a 2 aplicaciones diarias es suficiente. Los emolientes pueden aplicarse tantas veces sea necesaria en dermatosis crónicas. El grosor de la capa de aplicación debe ser en capa fina. 0,1 mm son suficientes. El modo de aplicación es aplicar la cantidad deseada en la zona a tratar y esparcir en forma suave hasta su total absorción, facilitando la obtención de una capa fina. La cantidad a dispensar o cantidad del excipiente (crema-pomada) a recetar de acuerdo a la regla de los 8, dividiendo la superficie corporal en 11 partes en que cada una de ellas suponga 9% de la superficie cutánea. Se requiere 2 gramos para cubrir cada parte: Las partes son: Cabeza 9%, cada brazo 9%, cada pierna con nalga 18%, mitad anterior del tronco 18%, mitad posterior del tronco 18% y genitales y periné 1%^{1,10}.

La forma farmacéutica o galénica es un producto resultante de la preparación de un fármaco (principio activo) y un excipiente (principio inactivo) para constituir un medicamento con el fin de posibilitar su administración. Existen muchas formulaciones diferentes para uso dermatológico o cosmético, que corresponden con distintas formas farmacéuticas. La clasificación de estas formas farmacéuticas depende del vehículo utilizado^{2,12}. Figura N° 1.

Se denomina vehículo a la sustancia que determina el contacto del fármaco con la piel y es utilizado en la preparación de las fórmulas comerciales o galénicas. Es la sustancia donde se disuelve el principio activo para su aplicación en la superficie cutánea. Suele ser farmacológicamente inactivo, puede tener importantes propiedades físicas, favorecer la absorción por la capa córnea o por los anexos pilosebáceos. Es la que proporciona las propiedades fisicoquímicas del producto farmacológico¹⁰. El término excipiente es utilizado cuando nos referimos a un preparado con el mismo objetivo, pero en su estado sólido o semisólido².

El vehículo ideal debe reunir las siguientes características^{2,10,11}:

1. Idealmente que sea liposoluble o lipófilo, con el fin de penetrar el manto hidrolipídico, y penetrar en la piel a lo largo del folículo pilosebáceo, donde lo que abunda es sebo o acuoso en caso de absorción epidérmica.
2. Debe ser de fácil aplicación y remoción.
3. Químicamente estable frente a los agentes externos.
4. Composición constante.
5. Farmacológicamente inerte, no reaccionar con los principios activos de los cosméticos o formulaciones magistrales.

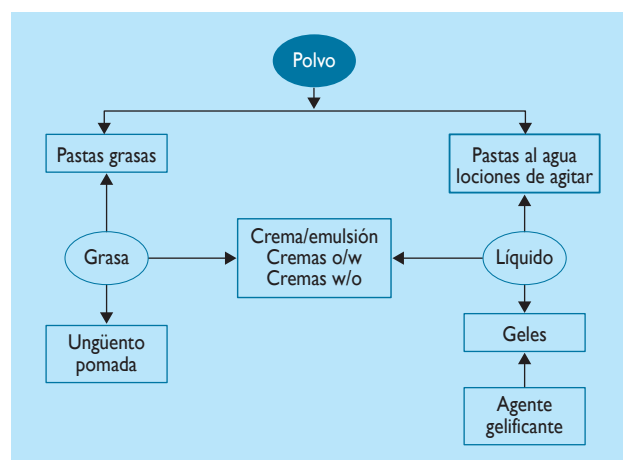


Figura N° 1. Formas galénicas tópicas.

6. Compatible con el principio activo. La incompatibilidad farmacológica inactiva el principio activo.
7. Homogéneo.
8. Carente de propiedades sensibilizantes y tóxicas.
9. No irritante.
10. pH adecuado a la piel.
11. Bacteriostático.
12. Cosméticamente aceptable.

Los vehículos utilizados para la preparación de productos tópicos básicamente son de tres tipos: Polvos, líquidos y grasas⁸.

1. Polvos

Sustancias sólidas, de partículas finamente divididas, provenientes de materiales secos que promueven el secado, se adhieren poco a la piel. Poseen la propiedad de reducir la humedad, la maceración, disminuir la fricción, aumentar la evaporación; de ser refrescantes y antipruriginosos^{2,10,11}. En dermatología se utilizan principalmente los polvos sueltos que pueden ser de naturaleza orgánica o inorgánica.

Los polvos inorgánicos, de origen mineral son los más empleados ya que no se contaminan. Son: talco, óxido de zinc, dióxido de titanio, carbonatos, estearatos, calamina, bentónica, entre otras.

Los polvos de origen orgánico vegetal, menos usado, ya que tienden a descomponerse o fermentar al contactarse con las secreciones cutáneas, pueden actuar como medio de cultivo para bacterias y levaduras, como el almidón (maíz, trigo, arroz y papa), el licopodio; son más suaves y más absorbente que los inorgánicos y presentan mayor adherencia¹¹.

2. Solventes líquidos

Pueden ser acuosos, hidroalcohólicos o no acuosos (alcohol o propilenglicol). El agua purificada, es el más empleado en las soluciones de uso dermatológico, por su gran poder disolvente debido al pequeño tamaño de su partícula, polaridad, alta constante dieléctrica y a su habilidad para formar puentes de hidrógeno, por lo que es el solvente de elección para sales minerales, ácidos orgánicos e inorgánicos, sales de ácidos orgánicos, azúcares, gomas, proteínas, taninos y sales de alcaloide; pero hay que tener cuidado con activos como la vitamina A ácida (ácido retinoico), vitamina C, hidroquinona, entre otras, que pueden desencadenar hidrólisis¹¹. Tiene el inconveniente el ser un buen sustrato para la proliferación

de microorganismos, siendo indispensable la inclusión en la fórmula de preservantes o conservantes^{2,11}.

El alcohol es después del agua el solvente líquido más utilizado; tiene una constante dieléctrica menor que el agua, aunque también forma puentes de hidrógeno con muchas sustancias. Disuelve con facilidad resinas, aceites esenciales, alcaloides, glucósidos y bases orgánicas. Su presencia disminuye los procesos hidrolíticos y no favorece la proliferación de microorganismos; pero puede ser irritante en pieles muy sensibles.

El propilenglicol y la glicerina mejoran la solubilidad de algunas sustancias y le dan al producto mejor adherencia debido a su alta densidad y viscosidad. Son miscibles tanto en agua, como en alcohol. Son solventes de polaridad intermedia, muy utilizados como levigantes (sustancia líquida que ayuda a incorporar un sólido en un semisólido), en la elaboración de cremas, ungüentos y pastas¹¹.

El éter y la acetona, son excelentes solventes de sustancias orgánicas, son miscibles en distintos porcentajes tanto en agua como el alcohol. Son sumamente volátiles, por lo que hay que guardar en frascos de vidrio ámbar con cierre hermético.

Las preparaciones líquidas o lociones comprenden un grupo de preparaciones destinadas a ser aplicadas sobre la piel sin fricción, en las cuales sus constituyentes pueden encontrarse en forma disuelta, suspendida o emulsificada; por lo cual las lociones pueden ser clasificadas en tres grupos: lociones por solución, lociones por suspensión y lociones por emulsión (lociones emulsificadas)².

a. Las lociones o soluciones se forman por la disolución de una o más sustancias de forma homogénea en un vehículo líquido (acuoso, alcohólico o hidroalcohólico), por lo tanto, tendremos soluciones acuosas, alcohólicas e hidro-alcohólicas. Constituyen soluciones verdaderas (todos sus componentes se encuentran en solución). Se caracteriza por ser homogénea y transparentes, dirigidas al tratamiento de zonas visibles, pilosas e intertriginosas^{2,10}.

Las soluciones están indicadas en el tratamiento de las dermatosis agudas exudativas, procesos congestivos y pruriginosos. Tienen un efecto antiinflamatorio y refrescante al secarse por evaporación sobre la piel, produciendo vasoconstricción por frío. Favorecen el descostrado, ayudan a retirar exudados y detritus celulares, facilitando la limpieza de la piel. Es el vehículo ideal en el cuero cabelludo y zonas pilosas^{2,8,10}. Las preparaciones que contienen alcohol

pueden irritar y producir escozor al contacto con la piel lesionada.

Entre las lociones por solución, las más utilizadas son^{2,10}:

- Lociones limpiadoras para acné
- Lociones de antibióticos (tetraciclina, eritromicina, clindamicina)
- Lociones antimicóticas
- Lociones capilares
- Lociones antisudorales.

b. Las Lociones por suspensión, también denominadas lociones de agitar son soluciones bifásicas compuestas por dos fases, una sólida y otra líquida; una mezcla de polvo insoluble a una concentración menor del 20% en un vehículo líquido. La distribución del principio activo en el producto final no es uniforme y suele ser necesario agitar el preparado antes de usarlo para conseguir la homogenización del mismo^{2,8}. Son preparaciones de elección en los casos que se requiere un efecto secante como dermatosis agudas y subagudas y en aquellas situaciones donde se requiere una dosificación líquida y los principios activos son poco solubles en los solventes disponibles^{2,8}.

Las ventajas de las suspensiones es su efecto antiinflamatorio, antipruriginoso y refrescante, además de ser de fácil aplicación y permitir el drenaje de secreciones y ofrecer protección mecánica. Su principal desventaja es cosmética, deja una película opaca en la piel, que se puede agrietar y en ocasiones difícil de remover. Entre las lociones por suspensión más utilizadas se encuentra la loción de calamina (antipruriginosa), la solución de Vleminkx para el acné pustuloso, las lociones de resorcina, entre otras^{2,10}.

c. Lociones por emulsión también denominadas leches, son emulsiones que se diferencian de las cremas por ser menos viscosas.

Geles

Es una loción sin fase lipídica. Están clasificadas por algunos autores como preparaciones semisólidas o como líquidos de alta viscosidad. Son realmente lociones acuosas gelificadas con polímeros de alto peso molecular que se licuan en contacto con la piel, secándose como una capa delgada no grasa, oclusiva. Son soluciones macromoleculares (dispersiones de grandes moléculas), preparados con un gel gelificante o espesante que le entrega la viscosidad al formar una malla tridimensional,

a la que se unen las moléculas del solvente debido a atracciones intermoleculares, atrapándolas y formando una estructura muy estable. Son miscibles en agua, fácil de aplicar y de remover². Contiene ácidos grasos o alcoholes grasos con agua formando una matriz gelatinosa. En contacto con la piel el gel se derrite y el agua se evapora. Es útil en dermatosis crónicas con incremento de seborrea, ya que, al evaporarse el agua, la medicación más activa persiste y ejerce un control sobre la pérdida excesiva de sebo y agua.

Se clasifican en:

a. Hidrogeles

Vehículos hidrofílicos, con gran contenido de agua (85% - 95%). Son una red de cadenas de polímero hidrófilo, en forma coloidal, en la que el agua es el medio de dispersión. Tienen textura suave no oclusiva, usado con más frecuencia en acné y rosácea^{10,11}.

b. Hidroalcohólicos

Novedad en cuanto a textura. Aplicado sobre la piel, estos geles provocan un agradable efecto refrescante por la evaporación de los solventes, pero después de unos 20 a 30 minutos, pueden reseca la piel, por ello se añaden ingredientes humectantes (glicerina, propilenglicol). No dejan residuos grasos. Útil en el tratamiento del acné y pieles seborreicas^{10,11}.

c. Geles hidrófobos o Lipogeles u oleogeles

Son vehículos hidrofóbicos (que repelen agua) oleosos oclusivos, que contienen como solvente, mezclas de lípidos y aceites, con el añadido correspondiente de un gelificante apropiado, como los derivados de las siliconas. Son vehículos aptos para las dermatosis crónicas. Tienen efecto emoliente y lubricante^{10,11}.

3. Vehículos grasos

Las bases grasas son excipientes untuosos, sean líquidas, viscosas o sólidas. Incluyen aceites de origen vegetal, animal o mineral. Son anhídras e inmiscibles en agua. Tienen efecto oclusivo sobre la piel al impedir que esta pierda hidratación. Son lubricantes, emolientes y proporcionan una buena adherencia sobre las zonas afectadas¹⁰. Tenemos los ungüentos, pomadas y cremas.

Las pomadas propiamente dichas constan de un excipiente o base, que es graso, en el que pueden dispersar sólidos o líquidos. En general poseen capacidad oclusiva, dificultando la evaporación del agua. Dentro de este grupo se distinguen: Los ungüentos y pomadas. Los ungüentos y pomadas son compuestos bifásicos formados por la mezcla de grasas y agua^{8,10,12}.

a. Ungüentos

Los ungüentos se realizan con *excipientes grasos hidrófobos*, como la vaselina y la parafina. Son las que poseen una capacidad más oclusiva, ya que forman una capa impermeable sobre la piel que dificulta la evaporación del agua. Por esta capacidad para retener el agua, suavizan e hidratan la piel. No absorben exudados acuosos. Los ungüentos están indicados en dermatosis muy secas, áreas de piel gruesa como las palmas, plantas, codos y rodillas. Son un excipiente ideal para lesiones muy seca como la psoriasis. No se debe utilizar en zonas infectadas y en lesiones exudativas¹².

b. Pomadas

En las pomadas se utilizan excipientes grasos hidrófilos, como el propilenglicol. Tienen capacidad emoliente, pero no son tan oclusivas como los ungüentos. Tienen cierta capacidad de absorber agua y exudados. Están indicadas en dermatosis escamosas, secas y agrietadas de la piel, pero no en piel inflamada por su efecto congestivo, que empeoran la piel inflamada. No se recomienda para áreas pilosas ni infectadas^{10,12}.

Emulsiones o crema

Es una mezcla heterogénea binaria de agua y sustancias grasas no miscibles entre sí, que se consiguen mezclar gracias a la acción de emulgentes para producir una mezcla estable.

Tipos de emulsiones:

a. Emulsiones O/W - Cremas hidrófilas (óleo/acuosas)

Son emulsiones o cremas semisólidas de grasa en agua o cremas oil in water (O/W). Son las más frecuentes, donde la fase externa (la que está en mayor cantidad) es la fase acuosa, y la fase interna o dispersa en ella, es la fase oleosa o grasa. El emulsificante es hidrófilo, reduce la tensión superficial o de interfase entre la fase acuosa y el emulgente, englobando el glóbulo de aceite con la fase acuosa (se produce la formación de una película monomolecular alrededor del glóbulo de aceite), permitiendo de este modo, la separación estable entre los glóbulos o gotitas. Generalmente son de fácil aplicación en la piel, conducen la corriente eléctrica y son lavables en agua¹¹. Son las más adecuadas para formular fármacos hidrosolubles. Tienen efecto evanescente: después de su aplicación, pierden agua rápidamente sin dejar ningún residuo apreciable. Por la pequeña cantidad de grasa tienen poco efecto oclusivo, y esta grasa se absorbe rápidamente en la

piel. Se mezcla bien con exudados cutáneos. Son ideales para proteger la piel de la suciedad, pues se mezclan muy bien con las secreciones de la superficie cutánea. Debido a su pequeña proporción de grasa, no manchan y se lavan rápidamente con agua¹². Por ejemplo, cremas o leches para pieles normales, mixtas, seborreicas o eudérmicas, y naturales, como la leche, las “leches” son de este tipo de cremas, pero con una gran cantidad de agua¹⁰⁻¹². La loción base lanette, la crema base Beeler, la crema base lanette, la crema acuosa B.P.V y el ungüento hidrófilo USP son ejemplos de emulsiones O/W que se diferencian básicamente por la proporción de grasa que contiene.

b. Emulsiones W/O - cremas lipofílicas

Son emulsiones de agua dispersa en grasa, llamadas cremas water in oil (W/O), ideales para formular fármacos liposolubles. La fase externa y de mayor cantidad, es la fase grasa u oleosa, que dispersa a los glóbulos de la fase interna, la fase acuosa. En este caso, el emulgente es lipofílico reduciéndose la tensión interfacial entre la fase acuosa y el emulgente, englobando el glóbulo de agua con la fase externa oleosa, al producirse la formación de una película monomolecular alrededor del glóbulo de agua, dejando la emulsión estable¹¹. No conduce la corriente eléctrica y no son lavables con agua. Cuando se aplican sobre la piel, y por efecto del cambio de temperatura, se evapora el agua incorporada, provocando una sensación refrescante y la parte grasa se absorbe. No se mezclan con exudados de la piel y sudor, pero si los absorben parcialmente. Poseen un efecto oclusivo moderado, pero no congestivo como los ungüentos y pomadas¹². Las emulsiones W/O son cremas emolientes y lubricantes y está indicado en dermatosis crónicas y casos de piel seca. Ejemplo de crema W/O es la cold cream, utilizado en cosmética y como excipiente en dermatología, que está hecha de aceite de ballena, aceite de almendras dulces, agua y cera de abeja como emulsionante y el linimento oleocalcáreo^{8,11,12}.

c. Emulsiones múltiples

Consisten en una dispersión de agua en una emulsión w/o = W/O/W, o una dispersión de aceite en una emulsión o/w = O/W/O, en lo que se llama emulsión triple, por lo cual, tienen las texturas sensoriales positivas de una emulsión o/w, y los efectos humectantes y redopilizantes de una emulsión w/o. Son sumamente estables y poco comunes en cosmética¹¹.

Microemulsiones (1,000-10,000 nm) o nanoemulsiones (1-100 nm).

La diferencia radica en el diámetro de los glóbulos, del tamaño del nanómetro (mil millones de la parte de un metro), por lo que estos productos se visualizan como soluciones claras o geles transparentes, y con una biodisponibilidad y una absorción mucho mejores¹¹.

Crema llamadas “oil free” w/si (agua/silicona), o libres de fase grasa.

Se fabrican a base de siliconas, que reemplazan la fase grasa. No llevan en su composición ceras ni grasas, se absorben muy bien, no dejan brillos y son muy adecuadas para pieles grasas y seborreicas¹¹.

Biovectores

Son nuevos vehículos transportadores o Carrier, que tienen como objetivo desarrollar sistemas controlados de liberación del principio activo en el sitio de acción y al mismo tiempo de protegerlo de agentes externos que puedan degradarlo. Se presentan en forma de vesículas, capsulas o soportes poliméricos, cuyo fin es englobar a los principios activos, para permitir y facilitar su penetración en la piel, protegiéndolos e impidiendo su destrucción al paso por la árida capa cornea, para finalmente, liberar los activos¹¹. Estos pueden ser naturales o sintéticos.

Están formados por una parte interna, de una sola o varias vacuolas o una matriz polimérica maciza, donde están englobados los principios activos, que pueden ser sólidos, líquidos o gaseosos, y una parte externa o lamela, formada por el material que envuelve la vesícula, formada en el caso de los liposomas por lípidos especializados (fosfolípidos, esfingolípidos, glicoceramidas), y, en el caso de las nanopartículas por polímeros de alto peso molecular, que no deben reaccionar con los principios activos que están en el interior, ni ser tóxicos: preferentemente biodegradables¹¹⁻¹³.

Se dividen en:

a. Nanopartículas

Son vesículas poliméricas sintéticas, como poliestireno, polietileno, o naturales, como redes o soportes algínicos derivados de algas, entregando una estructura matricial. Son como esferas macizas sin vesícula interior a diferencia de los liposomas, en cuyo interior hay infinidad de canalículos o redes en los cuales están adheridos firmemente y en forma uniforme, los principios activos¹¹.

Se puede distinguir dos tipos:

- Nanoesferas

El ingrediente activo está disperso a lo largo de todas las partículas incluidas en el sistema.

- Nanocapsulas

El ingrediente se encuentra dentro de una cavidad rodeada por una única membrana polimérica.

b. Vesículas

Definen zonas afines con el agua y con aceites o lípidos. Los principales grupos vesiculares son:

- Liposomas

Son vesículas esféricas que contienen de una o varias bicapas o lamelas, generalmente naturales, como fosfolípidos, fosfatidilcolina o lecitina, que pueden estar o no alternados con moléculas de colesterol. Son moléculas *anfifílicas*, es decir, poseen un grupo polar hidrofílico y uno no polar lipofílico, que conduce a la formación de capas lamelares. La bicapa o lamela de esta esfera hueca o vacuola, está formada por una parte hidrófila en el exterior de la bicapa, y la parte lipofílica al interior de la bicapa. Los principios activos hidrofílicos o polares se introducen al interior de la vacuola del liposoma, mientras que los principios activos lipofílicos o no polares, se fijan en la membrana exterior^{11,13}. La principal función de los liposomas es la protección de los principios activos y facilitar su transporte hacia las capas más internas de la piel. Permite además la adición de ingredientes en la formulación que de otra manera no podrían solubilizarse. La estructura única de los liposomas tiene la capacidad de atrapar moléculas solubles en agua como la vitamina C, vitamina B entre otras en su núcleo interior, y moléculas solubles en grasa como la vitamina D entre otras dentro de las bicapas hidrofóbicas. Mejoran la solubilidad, biodisponibilidad y estabilidad del ingrediente activo encapsulado, y de forma selectiva aumentando su eficacia, absorción, penetración y prolongando su acción.

- Esfingosomas

Es una segunda generación de liposomas, desarrollado a partir de la base de que se demostró que sus fosfolípidos eran fácilmente oxidables y degradables, por lo que se reemplazaron por esfingolípidos o esfingomielinas más estables¹¹.

Recientemente se ha desarrollado liposomas plurilamelares multivesiculares que tienen grandes ventajas comparativas con los liposomas creados en su inicio: transferosomas, etosomas o lipomicrones.

- Nanosomas

Son vesículas diminutas de composición idéntica a las células del organismo que permiten encapsular y transportar principios activos sin que estos se oxiden ni se degraden hasta el momento de su liberación. La composición básica de estos nanosomas es de origen natural con alta biocompatibilidad. Están formados por ácidos grasos (linoleico, oleico, linolénico entre otros. Su composición es similar a las membranas celulares. Estos aportan claras ventajas, mejor absorción, penetración y difusión, y acción en profundidad gracias a su tamaño nano.

- Transferosomas

Los liposomas ultradeformables o transferosomas son vesículas elásticas formadas por bicapas lipídicas de fosfolípidos en cuyo interior presenta un compartimiento acuoso, pero a diferencia de los liposomas convencionales presenta un tensoactivo, el cual actúa como un activador. La función del activador es alterar las bicapas lipídicas que conforman el transferosoma de tal forma que origina un nanovehículo con mayor elasticidad. En consecuencia, los transferosomas presentan capacidad de deformarse a través de las bicapas lipídicas del estrato córneo, alcanzando mayor profundidad¹⁴.

Los transferosomas son de utilidad en la aplicación tópica de vacunas, principios activos antiinflamatorios, anestésicos locales, entre otras. También se utilizan como vehículos para fármacos de alto peso molecular a través de la piel, para fármacos inestables, para transportar proteínas y péptidos, en aquellos principios activos que presentan una baja biodisponibilidad¹⁵.

- Etosomas

Son nanovehículos vesiculares formados por fosfolípidos que contienen moléculas de etanol como cosurfactante el cual se inserta en la bicapa en la región cercana a las cabezas polares del fosfolípido lo que confiere menor rigidez a éstas vesículas permitiendo su difusión. La segunda generación de etosomas se desarrollan agregando polietilenglicol y alcohol isopropílico. A la nueva generación de sistemas etosómicos se le conoce como transetosomas. El mecanismo de acción de los etosomas consiste en el sinergismo entre el etanol y los fosfolípidos para que presenten en la piel mejor penetración.

Pastas: Polvos + grasas

Las pastas son preparaciones semisólidas de consistencia blanda y con alto contenido en polvos absorbentes finamente dispersos en el excipiente, en un porcentaje de 40 a 50 %, los cuales son dispersados en uno o varios componentes de naturaleza líquida o semisólida. Su principal acción se basa en la disminución de la temperatura de la zona inflamada, así como en aumentar la función barrera física, impidiendo la acción de irritantes locales sobre la piel. Se consigue una ligera sensación de frescor en la zona afectada y una disminución del escozor¹². Las pastas son menos grasas, más secantes y menos oclusivas que los ungüentos. Son útiles en los eczemas crónicos¹⁰. Según sus características químicas del excipiente se pueden clasificar en pastas grasas (excipiente lipófilo) y pastas acuosas (excipiente hidrófilo).

- Pastas grasas

Están formadas por una fase grasa de vaselina, aceites o lanolina sobre la cual se dispersa la mezcla de polvos que forman parte de la formulación. La temperatura de fusión de los componentes grasos suelen ser próxima a la temperatura fisiológica de la piel. Una de las formulaciones más conocidas en la pasta de Lassar, con óxido de cinc, pero se puede encontrar combinaciones con alquitrán o brea de hulla^{8,10,12}.

- Pastas acuosas

Cuando en la composición de las pastas se añade agua se obtiene pasta al agua, productos trifásicos también llamados pastas refrescantes por su capacidad de refrescar la piel al evaporarse el agua⁸. La evaporación de la fase acuosa es la que provoca que se absorban por el calor de la piel. También son llamadas lociones por agitación, sus excipientes habituales son glicerina, sorbitol, polioles y otras sustancias líquidas hidromiscibles a las cuales se les incorpora un alto porcentaje de polvos inertes. Son muy poco oclusivos y se secan rápidamente sin engrasar la piel ni la ropa, manteniéndose adherida durante un largo periodo¹¹. Son útiles en eczemas crónicos y lesiones exudativas; pero no se deben utilizar en zonas pilosas, infecciones o dermatosis muy secretantes. Se tiene la pasta al agua con óxido de cinc, pero es frecuente encontrar variaciones con antifúngicos, antibióticos, azufre, mentol, retinoides y corticosteroides^{10,12}.

Una vez conocidas las distintas formas farmacéuticas se puede elegir la más adecuada en función de sus características y de la lesión específica a tratar. Tabla N° 1.

Tabla 1. Criterios de selección de formas farmacéuticas.

Forma Farmacéutica	Características	Tratamiento
▲ Polvos	No atraviesan la capa cornea Acción superficial	Absorbente, refrescante, antipruriginoso y antiinflamatorio superficial Disminuye la fricción. Idóneo para área intertriginosas
▲ Lociones o soluciones	Líquido (acuoso, hidroalcohólico) Acción superficial Efecto antiinflamatorio y secante Facilita la limpieza de la piel	Zonas visibles, pilosas e intertriginosas Dermatitis agudas exudativas, congestivos y pruriginosas
▲ Lociones por suspensión	Fase sólida (polvo) y líquida, secante, antiinflamatorio, antipruriginoso	Dermatitis agudas y subagudas
▲ Pastas	La pasta acuosa tiene acción superficial La pasta grasa se absorbe muy poco	Lesiones exudativas de tipo agudo o subagudo, idóneo para los pliegues
▲ Pomadas	Absorción alta, capacidad oclusiva media Acción emoliente y lubricante	Lesiones crónicas, secas o escamosas Áreas de piel gruesa (palmas y plantas) Piel que secase hiperqueratósicas
▲ Ungüentos	Absorción muy alta, capacidad oclusiva importante emoliente	Dermatitis localizadas, lesiones crónicas, área de piel gruesa (palmas, plantas) Lesiones hiperqueratósicas y liquenificadas ideal para ablandar escamas y costras
▲ Cremas	Absorción media, poca capacidad oclusiva Acción refrescante	Lesiones agudas, subagudas o húmedas Áreas de piel fina: Cara, axilas, escroto. Piel normales
▲ Geles	Absorción baja/media Deposita el fármaco superficialmente	Lesiones agudas, heridas exudativas Áreas pilosas y cara, piel grasas, acné, rosácea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sánchez-Saldaña, L. Principios Básicos de la terapia tópica. En Dermatología. Formulación Magistral: Arte y ciencia. Lima, Editorial REP SAC. 2° Ed. 2016;4:55-66.
- Panniello Ciampa, M.; Rondón Lugo A. En <https://antoniorondonlugo.com/terapia-topica-en-dermatologia-2/>
- De Lucar, R.; Noguera Morel, L.; Maldonado Cid P.; Feito Rodríguez, M. Principios de la terapia médica dermatológica. *Pediatr Integral* 2012;XVI(4):332-e5.
- Díaz, MA.; Delgado, J.; Regalado Ortiz. Terapéutica. En Mansur, Díaz Almeida, Cortés. *Dermatología. La Habana. Editorial Ciencias Médicas, 2002; Cap. 2:23-47.*
- Rivera, M. Terapéutica dermatológica En: Ferrándiz Carlos. *Dermatología clínica. 4a. edición, Elsevier España 2014;2295-301.*
- Julián Mansur; José Díaz Almeida; Marta Cortéz. *Dermatología. La Habana. Editorial Ciencias Médicas, 2002.*
- Sallarès Casas, E. Terapéutica dermatológica práctica. En AEPap ed. Curso de actualización *Pediatría* 2013. Madrid Exlibris Ediciones 2013:65-67.
- Cordova S.; Borbujo JM. Conceptos básicos sobre los excipientes en dermatología. *FMC*. 2014;21(10):606-610.
- Gonzales M., A. Terapéutica tópica. En: aepd.es/sites/default/files/documentos/topica.pdf
- Sánchez-Saldaña, L. Formulación magistral en dermatología. En *Dermatología. Formulación Magistral: Arte y ciencia. Lima, Editorial REP SAC. 2° Ed. 2016:1:09-40.*
- Fontboté, M. Formulación de productos cosméticos. En Herane M., I., Orlandi C. *Dermatología cosmética. Santiago de Chile, 1° edición, Ed. Salesianos Impresores S.A. 2014; 7:53-65.*
- López García B., Ortonobes Roig S., García Rebollar C.A.. Ungüentos, pomadas, cremas, geles y pastas: ¿es todo lo mimo?. *Form Act Pediatr Aten Prim*, 2015;8(4):183-7.
- Ball E. Liposomas en derm Venez 1995;33(1):15-23.
- Monteiro, N.; Martins, A.; Reis, R. L.; Neves, N.M. Liposomes in tissue engineering and regenerative medicine *Journal of the royal society interface*, 2014;27:211-221.
- Kumar, A.; Chen, F.; Mozh, A.; Zhao, Y.; Xue, X, et al. Innovative pharmaceutical development base don unique properties of nanoscale delivery formulation. *Nanoscale*. 2013;5(18):8307-8325,

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

Recibido: 05-01-2021
Aceptado: 30-01-2021

Histopatología de la dermatitis seborreica

Histopathology of seborrheic dermatitis

Alex Ventura-León¹, María F. Torres-Bueno²

DEFINICIÓN

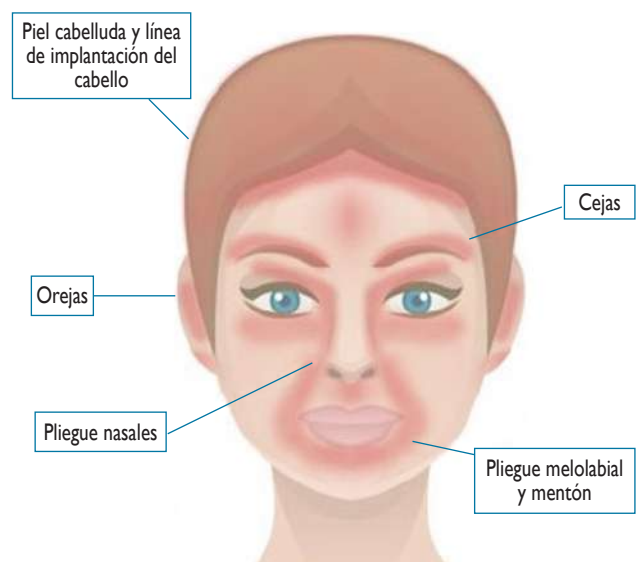
La dermatitis seborreica es una patología inflamatoria con amplia variedad de severidad clínica, caracterizada por lesiones eritemato-pápulo-descamativas distribuidas predominantemente en zonas sebóreas, es decir con alta densidad de glándulas sebáceas activas y folículos pilosos, como, por ejemplo: piel cabelluda, rostro, región superior de tórax y áreas intertriginosas.¹⁻⁴

La enfermedad afecta aproximadamente al 10% de la población general y presenta predilección por el sexo masculino.^{1,5} Se ha observado mayor prevalencia en ciertas poblaciones, en pacientes que padecen enfermedad de Parkinson rodea el 60% y en aquellos con VIH/ SIDA rodea el 30-85%.^{6,7}

Su comportamiento es bimodal, constituyendo dos presentaciones clínicas con características propias: la dermatitis seborreica del lactante y la dermatitis seborreica del adulto. En este artículo se abordará esta última entidad.

CLÍNICA

La dermatitis seborreica del adulto inicia habitualmente en la adolescencia. La piel de pacientes con dermatitis seborreica tiende a ser sensible. La manifestación clínica más frecuente durante la enfermedad activa consiste en pápulas, placas o parches blanco grisáceas o eritemato amarillentas descamativas con aperturas foliculares prominentes distribuidas en regiones sebóreas y grandes pliegues corporales. Puede asociarse a molestias leves o moderadas localizados, no presenta síntomas sistémicos. Tiene curso crónico, recidivante y buen pronóstico.⁸



Fuente I: <https://www.dermacaredirect.co.uk/advice/treat-sd>

Además, cabe mencionar que en ciertas poblaciones puede tener características especiales. Se cree que factores endocrinos (ej. MSH incrementada en pacientes con Parkinson), hipomotilidad facial actúan como factores contribuyentes para el desarrollo de dermatitis seborreica en los pacientes con enfermedades neurológicas.⁶ Por otro lado, en la infección por virus de la inmunodeficiencia humana puede presentarse como uno de los primeros hallazgos dermatológicos en pacientes con recuento de CD4 + menor a 400 células por milímetro, manifestándose como una erupción centro facial.⁷

HISTOPATOLOGÍA

Desde un punto de vista histológico la dermatitis seborreica presenta un patrón espongiótico y psoriasiforme por lo que en ocasiones podría ser confundido con un eccema o con psoriasis dependiendo del patrón que predomine.

1. Médico Patólogo del Hospital Cayetano Heredia y del Laboratorio Unilabs. Docente de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.
2. MR2 Dermatología Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

El hallazgo más significativo en la histología es la presencia de paraqueratosis a nivel perifolicular. Este hallazgo es descrito en la literatura como “paraqueratosis en los hombros” o paraqueratosis en los “labios” del infundíbulo. (Ver Figura N° 2)

Además, la paraqueratosis se puede acompañar de neutrófilos lo que siempre nos debe plantear el diferencial de psoriasis y tiña.

En la dermis el infiltrado es inespecífico y suele estar conformado por linfocitos y en ocasiones neutrófilos.⁹

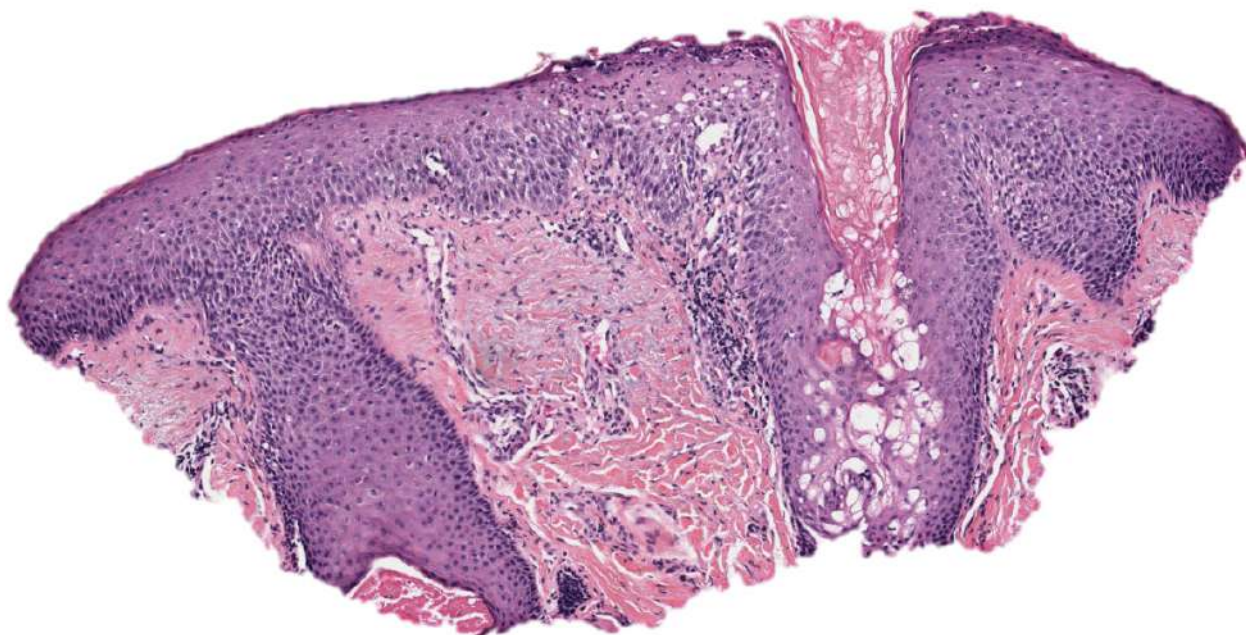


Figura N° 1. En esta biopsia punch se observa una epidermis con leve acantosis y focos de paraqueratosis hacia ambos lados del infundíbulo folicular.

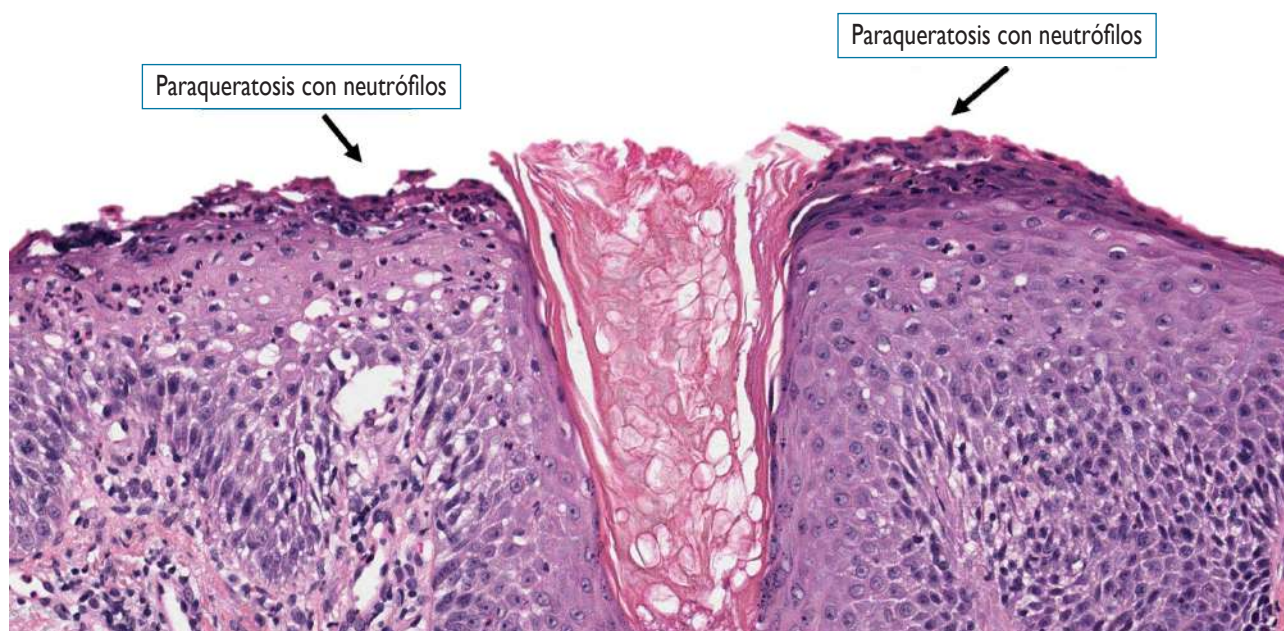


Figura N° 2. La paraqueratosis se acompaña de neutrófilos y está localizada en los “hombros” del infundíbulo folicular.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CLÍNICO

Si bien es cierto en la mayoría de ocasiones el diagnóstico es clínico, se debe prestar especial atención a algunos hallazgos que nos permitan descartar otras patologías. En tal sentido, es útil diferenciar las lesiones según su localización⁸:

En piel cabelluda se considera como diferenciales psoriasis, dermatitis atópica y micosis. Las lesiones eritematosas descamativas tanto de la DS como de psoriasis presentan hallazgos clinicopatológicos similares, constituyendo un reto diagnóstico si estas lesiones están localizadas únicamente en cuero cabelludo. En este contexto, la dermatoscopia es de utilidad.^{10,11}

En el rostro se debe distinguir de psoriasis, rosácea, dermatitis de contacto, lupus eritematoso. Si se limita al párpado las principales posibilidades son dermatitis de contacto, atópica, psoriasis o infección por demodex. Si está circunscrito a conducto auditivo externo las probabilidades serían psoriasis y dermatitis de contacto.

En tronco los diagnósticos diferenciales principales son psoriasis, pitiriasis (rosada y versicolor), pénfigo (foliáceo, seborreico) y lupus subagudo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL HISTOLÓGICO

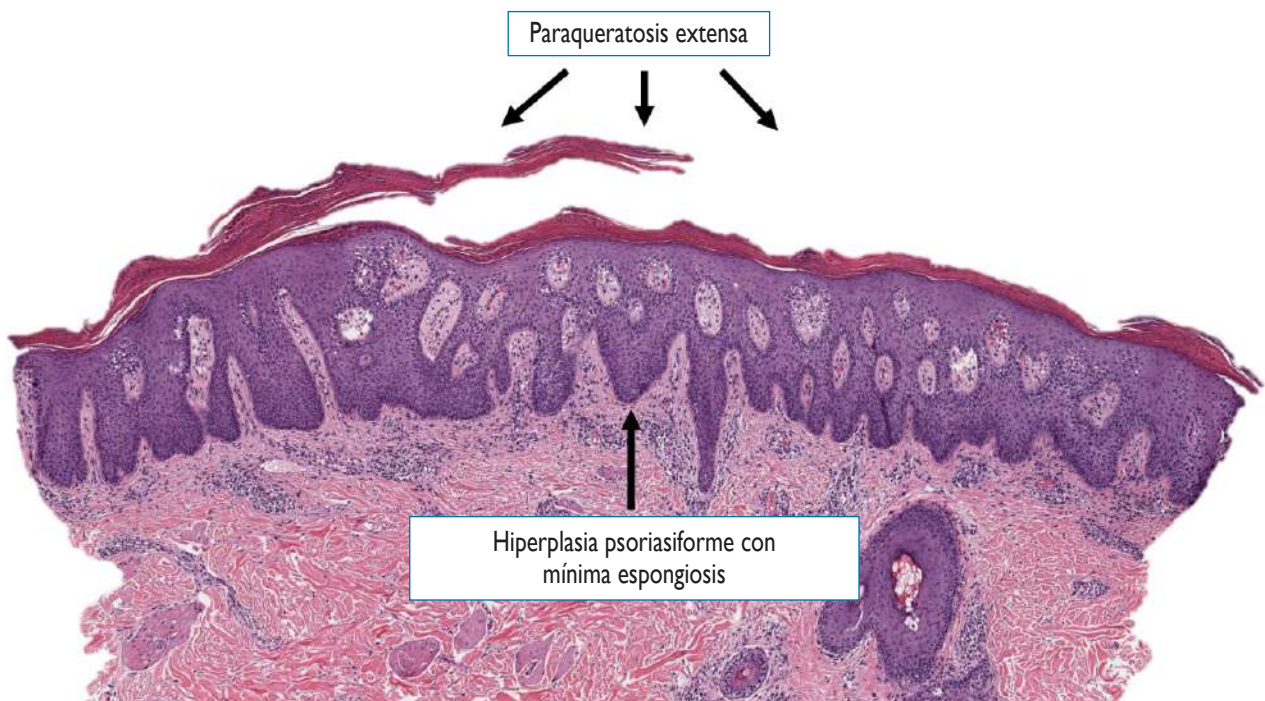
Los principales diagnósticos a considerar serán la Psoriasis, y dermatofitosis.

En cuanto a la *Psoriasis* usualmente la paraqueratosis que presenta es extensa y no focal como en la dermatitis seborreica. Además, la espongirosis no es un hallazgo común en la psoriasis y si lo puede ser en una dermatitis seborreica.

Es importante mencionar que en ocasiones la distinción histológica entre psoriasis y dermatitis seborreica puede ser muy complicada. En dichos casos la correlación clínico patológica será muy importante para favorecer un diagnóstico sobre otro. El siguiente cuadro puede ayudar en la distinción histológica de estas entidades.

Psoriasis	Dermatitis seborreica
▲ El estrato corneo tiene paraqueratosis extensa con neutrófilos.	▲ El estrato corneo tiene paraqueratosis que suele ser focal y de distribución perifolicular.
▲ La hiperplasia epidérmica es regular y suele haber mínima espongirosis.	▲ Puede contener neutrófilos intracorneales.
▲ Suele haber hipogranulosis debajo de la paraqueratosis.	▲ La capa granulosa suele estar preservada.
	▲ La hiperplasia epidérmica puede ser psoriasiforme, pero con regular grado de espongirosis.

Por último, siempre que veamos neutrófilos en el estrato corneo se debe realizar una tinción P.A.S para descartar la presencia de estructuras fúngicas.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ijaz N, Fitzgerald D. Seborrheic dermatitis. Br J Hosp Med (Lond). 2017 Jun 2; 78(6): C88-C91
2. Falusi OO. Seborrhea. Pediatr Rev 2019; 40: 93
3. Dessinioti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. Clin Dermatol. 2013 Jul-Aug;31(4): 343-351
4. Clark GW, Pope SM, Jaboori KA. Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis. Am Fam Physician. 2015 Feb 1;91(3):185-190
5. Naldi L (2010) Seborrheic dermatitis. BMJ Clin Evid 2010: 1713
6. Arsenijevic VSA, Milobratovic D, Barac AM, Vekic B, Marinkovic J, Kostic VS (2014) A laboratorybased study on patients with Parkinson's disease and seborrheic dermatitis: the presence and density of Malassezia yeasts, their different species and enzymes production. BMC Dermatol 14: 5
7. Amado Y, Patiño-Uzcátegui A, Cepero de García MC, Tabima J, Motta A, Cárdenas M, Bernal A, Restrepo S, Celis A. Seborrheic dermatitis: predisposing factors and ITS2 secondary structure for Malassezia phylogenetic analysis. Med Mycol. 2013 Nov; 51(8): 868-875
8. Kang S, Amagai M, Bruckner A, Enk A, Margolis D, McMichael A, and Orringer J., 2019. Fitzpatrick's Dermatology. 9th ed. New York: Mc Graw Hill Education, pp.428-436.
9. Patterson JW. Weedon's Skin Pathology. 5ta ed. Virginia: Elsevier Health Sciences; 2020
10. Kibar M, Aktan S, Bilgin M. Dermoscopic in scalp psoriasis and seborrheic dermatitis; two new signs; signet ring vessel and hidden hair. Indian J Dermatol 2015; 60 (1): 41-45.
11. Kim GW, Jung HJ, Ko HC, Kim MB, Lee WJ, Lee SJ, Kim DW, Kim BS. Dermoscopy can be useful in differentiating scalp psoriasis from seborrheic dermatitis. Br J Dermatol. 2011 Mar; 164 (3):652-656.
12. Imágenes histológicas obtenidas de www.pathpresenter.com

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

María Fernanda Torres Bueno
Email: mafertobue@gmail.com

Recibido: 08-03-2020
Aceptado: 20-03-2021



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.org

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

Hipoqueratosis palmar circunscrita

Circumscribed palmar hypokeratosis

**Hada Cruzado-Dávalos¹, Lucy Bartolo-Cuba², Anghella Guarniz-Lozano^{2,3},
Hernán Padilla-Corcuera²**

RESUMEN

La hipoqueratosis palmoplantar circunscrita (CPH) es un trastorno benigno, adquirido y focalizado de la queratinización de la piel. Clínicamente muestra eritema asintomático, bien circunscrito y deprimido que persiste durante muchos años en las palmas de las manos o las plantas de los pies. Su principal particularidad histopatológica muestra una depresión epidérmica característica con una disminución abrupta en el grosor del estrato córneo, con una escalera afilada entre la piel normal y la afectada. Compartimos el caso de un varón de 85 años quien presenta una placa centro deprimida y eritematosa de bordes sobre-elevados definidos, dolorosa, en región tenar de mano izquierda, de 8 años de evolución. Se reporta este caso por tratarse de una entidad rara e infrecuente, la cual debe ser considerada dentro de los diagnósticos diferenciales de trastornos eritematoescamosos en palmas de manos.

PALABRAS CLAVE: Hipoqueratosis circunscrita, Palmoplantar, Queratinización.

Dermatol Peru 2021; 31 (1): 43-46

ABSTRACT

Circumscribed palmoplantar hypokeratosis (CPH) is a benign, acquired and focused disorder of keratinization of the skin. Clinically, it shows asymptomatic, well-circumscribed and depressed erythema that persists for many years on the palms of the hands or the soles of the feet. Its main histopathological peculiarity shows a characteristic epidermal depression with an abrupt decrease in the thickness of the stratum corneum, with a sharp ladder between normal and affected skin. We share the case of an 85-year-old man who presents a depressed and erythematous, painful, central plaque with defined raised edges, localized in the thenar region of the left hand of 8 years of

evolution. This case is reported because it is a rare and infrequent entity which must be considered within the differential diagnoses of erythematous squamous disorders in the palms of the hands.

KEY WORDS: Circumscribed hypokeratosis, Palmoplantar, Keratinization.

INTRODUCCIÓN

La Hipoqueratosis palmoplantar circunscrita o Hipoqueratosis acral circunscrita (HAC) fue descrita por primera vez hace casi dos décadas, tras lo cual se han reportado alrededor de 100 casos en las distintas bibliografías. Se trata de una dermatosis crónica benigna y sin asociación aparente con cuadros sistémicos, caracterizada por presentar una única lesión circunscrita, deprimida, bien delimitada, eritematosa, asintomática y por lo general, localizada en la región tenar de palmas de manos en pacientes mujeres en edad adulta.

Reportamos el caso de un paciente adulto mayor con manifestaciones clínicas, dermatoscópicas e histológicas características de Hipoqueratosis Palmoplantar circunscrita.

1. Médico Residente de Dermatología Hospital Víctor Lazarte Echegaray, EsSalud -Trujillo, Perú.
2. Dermatólogo asistente del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, EsSalud - Trujillo, Perú.
3. Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, EsSalud - Trujillo, Perú.

CASO CLÍNICO

Varón de 85 años de edad, procedente de una ciudad costera al norte del Perú, jubilado en técnico en enfermería, acude a la consulta por presentar desde hace 8 años lesión dolorosa en región tenar de mano izquierda de crecimiento progresivo. Desde hace 3 años refiere recibir tratamientos con corticoides tópicos e intralesionales, queratolíticos y emolientes sin mejoría.

Niega antecedentes personales y familiares relevantes, además de actividades manuales y /o traumatismos o lesiones previas en manos.

Al examen dermatológico, única placa eritematosa centro deprimida y de bordes sobreelevados definidos con fina escama en región tenar de mano izquierda (Figura N° 1) que a la dermatoscopia muestra: eritema homogéneo salpicado de máculas blancas diminutas, puntillado rojo y líneas blanquecinas con descamación en escalera en los bordes (Figura N° 2). Ausencia de lesiones similares en plantas, dedos de las manos y pies u otras áreas corporales.

En la biopsia de piel se evidenció adelgazamiento epidérmico brusco en escalera mostrando un área epidérmica deprimida, hipoqueratósica y con hipogranulosis. No presenta paraqueratosis o lamela corneíde. Corneocitos de la lesión y subyacentes muestran una queratinización normal. (Figura N° 3)

Con la clínica sugerente y el resultado de anatomopatología confirmatorio se diagnosticó Hipoqueratosis palmar circunscrita, y se instauró tratamiento con emolientes debido al carácter benigno y estacionario de esta condición.

Actualmente el paciente se encuentra en controles dermatológicos trimestrales, en los cuales manifiesta mejoría sintomática y curso clínico estacionario.

DISCUSIÓN

La Hipoqueratosis palmoplantar circunscrita o Hipoqueratosis acral circunscrita fue descrita en el 2002 por Pérez et al. Es una rara dermatosis, adquirida y crónica. Su incidencia es desconocida al tratarse de una condición infrecuente¹, predomina en el sexo femenino (mujer/



Figura N° 1. (A) y (B) Única placa centro deprimida y eritematosa de bordes sobreelevados definidos con fina escama en región tenar de mano izquierda.

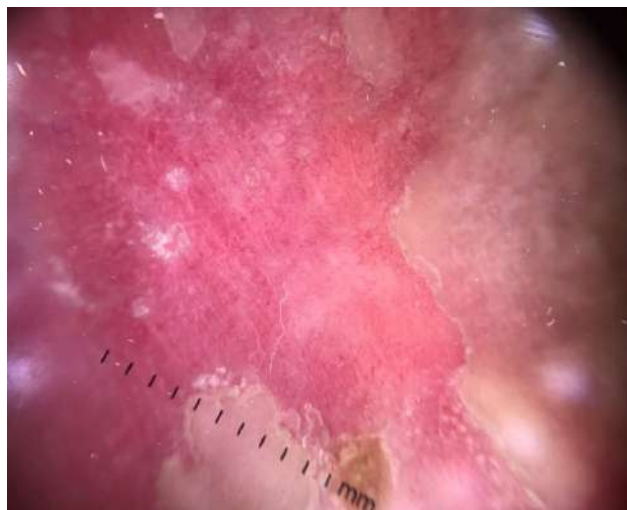


Figura N° 2. Vista a la dermatoscopia: Se observa eritema homogéneo salpicado de máculas blancas diminutas, puntillado rojo y líneas blanquecinas con descamación en escalera en los bordes.

hombre: 4/1), sin predilección de raza y suele presentarse entre los 51 y 70 años, aunque se han descrito casos de origen congénito^{2,3}.

Hasta el momento su patogenia no ha sido del todo dilucidada; sin embargo, algunos autores postulan que se trata de un trastorno primario de queratinización, otros de un fallo clonal localizado en la maduración de los queratinocitos secundarios a episodios subclínicos de trauma.^{1,3,4}

Clínicamente se caracteriza por ser una placa deprimida eritematosa bien delimitada con bordes ligeramente hiperqueratósicos y descamativos, un tamaño promedio de 1.5 cm, localizada predominantemente en la región tenar o hipotenar de las palmas en las manos a predominio derecho, y rara vez en planta de pies, dedos y tronco; habitualmente es asintomática, aunque en ocasiones se asocia a prurito o dolor^{2,3,4,5}. Los hallazgos dermatoscópicos evidencian a la periferie descamación en “escalón” que histológicamente corresponde al adelgazamiento de la capa córnea, y hacia al centro muestra eritema de fondo donde asienta un puntillado rojo debido a la dilatación de los capilares de la dermis papilar y reticular, múltiples máculas blancas que representan a los acrosiringios visibles por la hipoqueratosis, y líneas blanquecinas a los surcos epidérmicos^{1,6,7,8,9}

Histológicamente consiste en una brusca depresión de la epidermis formando un borde escalonado entre la piel sana y la afectada, debido a una capa córnea marcadamente delgada asociada a discreta disminución del grosor de la granulosa con un límite bien definido, sin evidencia de infiltrado inflamatorio.^{1,2,5}

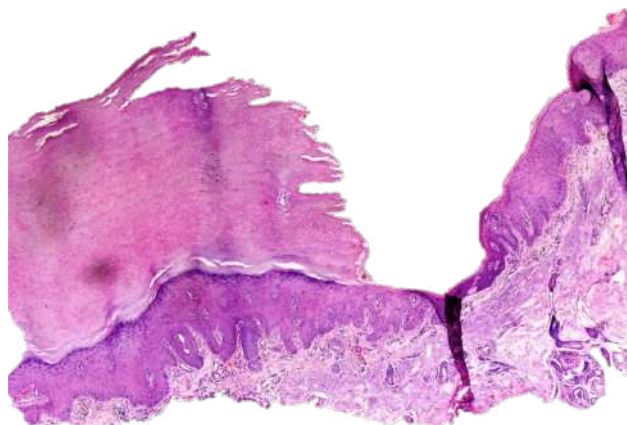


Figura N° 3. Biopsia de piel en lesión de mano izquierda muestra adelgazamiento epidérmico brusco dando aspecto de “escalera desflecada” mostrando un área epidérmica deprimida, hipoqueratósica y con hipogranulosis. H-E.

El diagnóstico es clínico patológico y es importante tener en cuenta a la enfermedad de Bowen, la poroqueratosis de Mibelli, el carcinoma escamocelular y las ampollas por fricción como diagnósticos diferenciales.^{2,5,10}

Debido a que es una condición infrecuente el tratamiento no está estandarizado, no obstante, las distintas revisiones en la literatura describen resolución parcial a total, a mediano y largo plazo con calcipotriol tópico, 5 – fluorouracilo tópico, crioterapia con nitrógeno líquido, terapia fotodinámica, y en algunos casos resolución espontánea.^{3,4,5,11}

A pesar que se considera una patología benigna con un curso lento progresivo o estacionario, se ha descrito un caso en el que se observa cambios histológicos asociados a queratosis actínicas sugiriendo posible potencial de malignización, por lo que se recomienda seguimiento periódico, a fin de abordar oportunamente cualquier complicación.^{2,5}

CONCLUSIÓN

Consideramos importante la socialización de este caso, debido a que pesar de tratarse de una patología rara e infrecuente debe ser considerada dentro de los diagnósticos diferenciales ante lesiones eritematoescamosas palmoplantares, y a su vez, confirmado el diagnóstico es primordial el seguimiento por su posible potencial de degeneración maligna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aranguren-López, S. Vildósola-Esturo, I. Arias-Camión, A. López-Pestaña. Circumscribed Plantar Hypokeratosis. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2019; 110: 619-21
2. Víctor Pinos-León, Eduardo Garzón-Aldás, Mauro Montenegro-Zumárraga, Augusta Alvarado, Mariela Núñez. Hipoqueratosis acral circunscrita. *Piel*. 2014; 29: 276-9

3. J. Boix-Vilanova, M.C. Montis-Palos, A. Giacaman, E. Antón-Valentí. Circumscribed Palmar Hypokeratosis: Treatment with Cryotherapy. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2019; 110: 174-6
4. A. Martorell, O. Sanmartín y L. Hueso. Eritema numular deprimido asintomático en la palma. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2009; 100: 75-6
5. F. Urbina, A. Pérez, L. Requena, A. Rütten. Circumscribed Palmar or Plantar Hypokeratosis 10 Years After the First Description: What Is Known and the Issues Under Discussion. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2014; 105: 574-82
6. Gianluca Nazzaro, Alessandra Ponziani, Michela Brena, Stefano Cavicchini. Dermoscopy confirms diagnosis of circumscribed plantar hypokeratosis. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:S43-5.
7. Akira Ishiko, Itaru Dekio, Atsushi Fujimoto, Kaori Kameyama, Mitsuo Sakamoto, Yoshimi Benno et al. Abnormal Keratin Expression In Circumscribed Palmar Hypokeratosis. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 57: 285- 91.
8. Uruga E, Morán A, Garcés JC. Circumscribed palmar hypokeratosis: Report of 2 new Ecuadorian cases, dermatoscopic description and brief literature review. *Our Dermatol Online*. 2016;7:329-33.
9. M. Nishimura, W. Nishie, S. Nakazato, I. Nemoto - Hasebe, Y. Fujita, H. Shimizu. Circumscribed palmar hypokeratosis: correlation between histopathological patterns and dermoscopic findings. *British Association of Dermatologists*. 2012; 167 : 221- 2.
10. Alejandro Fueyo-Casado, Susana Mallo-García, Conyadonga Martínez-González, Jorge Santos-Juanes. Circumscribed Palmar Hypokeratosis. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 61: 1090 – 1.
11. David R. Berk, Almut Boer, Fred D. Bauschard, Mark A. Hurt, Daniel J. Santa-Cruz, Arthur Z. Eisen. Circumscribed acral hypokeratosis. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 57: 292 – 6.

Correspondencia: Dra. Hada Cruzado Dávalos.
Hospital Víctor Lazarte Echegaray
Email: hadaerika@outlook.es

Recibido: 09-12-2020
Aceptado: 20-12-2020

Contamos con 20 locales a nivel nacional y 01 laboratorio central,

el cual cuenta con ambientes destinados para la elaboración de las fórmulas magistrales cumpliendo los estándares de calidad; además de áreas destinadas para la investigación, desarrollo y control de calidad.

QF | ¡15 años contigo!

Un medicamento personalizado para ti





Queratodermia Palmoplantar punctata tipo I: Buschke-Fischer-Brauer

Palmoplantar punctata keratoderma type I: Buschke-Fischer-Brauer

Gadwyn Sanchez-Felix¹, Victor Bazan-Alvarez²

RESUMEN

Paciente femenina de 43 años de edad, procedente de Lima, con un tiempo de enfermedad de 2 años cursa con múltiples pápulas queratósicas pequeñas en palmas y plantas, poco dolorosas. Tiene una hermana con lesiones similares. En la dermatoscopia se evidencia lesiones color amarillento homogéneo translucidas de 2 a 5mm sin vasos trombosados. En la histopatología se evidencia depresión epidérmica con una columna suprayacente de hiperqueratosis ortoqueratósica compacta

PALABRAS CLAVE: Queratodermia Buschke-Fischer-Brauer; Queratodermia palmoplantar.

Dermatol Peru 2021; 31 (1): 47-50

ABSTRACT

43-year-old female patient from Lima, with a disease time of two years, has multiple small keratotic papules on palms and soles, not very painful. She has a sister with similar lesions. In the dermatoscopy, Translucent homogeneous yellowish lesions of 2 to 5mm without thrombosed vessels are evident. Histopathology shows epidermal depression with an overlying column of compact orthokeratotic hyperkeratosis.

KEY WORDS: Buschke-Fischer-Brauer Keratoderma, Palmoplantar Keratoderma.

INTRODUCCIÓN

La queratodermia palmoplantar es un grupo heterogéneo de alteraciones caracterizados por hiperqueratosis de las palmas y las plantas, que pueden ser hereditarios o adquiridos. La QPP hereditaria se puede clasificar en tres categorías principales: QPP difusa, focal y punteada (QPPP). Se han descrito tres tipos distintos de queratodermia palmoplantar punteada (QPPP): la tipo 1: la de Buschke-Fischer-Brauer; la tipo 2: la de tipo porokeratótico y la tipo 3: la acroqueratoelastoidosis de Costa. Estas se diferencian según el patrón de herencia, la edad de comienzo, la localización y morfología de las lesiones además de los hallazgos histopatológicos. Aquí informamos un caso raro de QPPP tipo 1 en palmas y plantas¹.

CASO CLÍNICO

Una mujer de 43 años, con antecedente de trastorno ansioso depresivo en tratamiento de psicoterapia, se presentó con un historial de 2 años de lesiones cutáneas poco dolorosas persistentes y de progresión lenta en las manos y pies. Tiene una hermana que tuvo lesiones similares. El examen de la piel reveló múltiples pápulas queratósicas puntiformes de color piel en ambas palmas y plantas (Figura N° 1 y 2).

1. Médico Dermatólogo Jefe de servicio de Dermatología Hospital Rebagliati Martins-Lima Peru.

2. Médico Residente de Dermatología del Hospital Rebagliati Martins-Lima Peru.



Figura N° 1. Múltiples pápulas queratósicas puntiformes de color amarillo en palmas.

A la dermatoscopia se evidencia lesiones color amarillento homogéneo translucidas de 2 a 5mm sin vasos trombosados (Figura N° 3). No hubo lesiones similares en otras partes de su cuerpo. El examen físico del resto de sistemas dentro de parámetros normales. El cabello, las uñas y las membranas mucosas eran normales. El recuento sanguíneo completo con diferenciales, frotis de sangre periférica, enzimas



Figura N° 3. Dermatoscopia áreas circunscritas amarillentas.

hepáticas, urea, creatinina, electrolitos, fueron normales. Se le realizó una biopsia de un nódulo 1cm de la mama izquierda el cual fue una neoplasia fibroepitelial compatible con fibroadenoma.

La biopsia cutánea punch de las lesiones de palmas reveló la depresión epidérmica con una columna suprayacente de ortoqueratosis compacta (Figura N° 4).

En base a los hallazgos clinicopatológicos anteriores, se realizó un diagnóstico de QPPP tipo 1. En el presente caso, la afectación idéntica de la hermana de la paciente, las características clínicas de las lesiones y los hallazgos histológicos, con ausencia de laminilla corneida, han permitido realizar el diagnóstico del subtipo I de QPP hereditaria.

Comentario (Revisión de la literatura)

La Queratodermia palmoplantar punteada de tipo Buschke-Fischer-Brauer también llamada *keratoma disipatum hereditarium* palmar y plantar de Brauer, queratoma diseminado, queratodermia maculosa diseminada simétrica palmoplantar de Buschke-Fischer², es una genodermatosis muy infrecuente, con una incidencia estimada de 1.17/100.000.³ Fue descrita por Buschke⁴ y Fischer en 1910 y Brauer en 1913⁵.

Tiene herencia autosómico dominante y se ha relacionado con dos loci en los cromosomas 15q22 15q24 y 8q24.13-8q24.21⁶. Las 2 mutaciones reconocidas hasta ahora son AAGAB y COL14A1⁷. El defecto en el AAGAB determina el deterioro del reciclaje de tirosina cinasas receptoras, como EGFR y Axl, lo que incrementa la señalización y la proli-feración celular⁸ además se ha relacionado con displasia congénita de la cadera⁹. La mutación en el gen



Figura N° 2. Múltiples papulas queratósicas de color amarillo en planta y talón.



Figura N° 4.

COL14A1 que codifica la cadena $\alpha 1$ del colágeno XIV se encontró en una familia china.¹⁰

En estudios pasados indicaban una posible asociación entre QPP punteada y desarrollo de carcinomas de mama y colon, pero en la actualidad aun no esta claro.¹¹

Las lesiones consisten en múltiples y pequeñas pápulas queratósicas descritas como queratosis en "gota de lluvia", empiezan a aparecer en las superficies palmoplantares generalmente durante los 20 a 30 años, aunque incluso hay reportes que inician a los 60 años¹², son mas frecuente en varones.¹³

El núcleo queratósico central, que inicialmente es translúcido, puede tornarse opaco o verrugoso con el tiempo, que deja una depresión puntiforme cuando se extrae. Las pápulas pueden ser dolorosas o sensibles a la palpación y pueden aumentar de tamaño y confluir, formando placas sobre los puntos de presión, en especial en las plantas.¹⁴ Hay predilección por los pliegues de palmas y los dedos, en personas de fototipos altos.¹⁵

En la histopatología se aprecia una leve depresión epidérmica, cubierta por una columna de hiperqueratosis ortoqueratósica compacta. En algunos casos se evidencia una hipogranulosis focal con paraqueratosis. No hay signos de inflamación en dermis, ni indicios citológicos de infección por el virus del papiloma humano (VPH).¹⁶

El diagnóstico diferencial incluye las verrugas, caracterizadas por puntos hemorrágicos, la poroqueratosis punteada palmoplantar, que en la histología, muestra una

lámina cornoide en vez de una columna de hiperqueratosis ortoqueratósica. En la acroqueratoelastoidosis de costa las lesiones se presenta en el rebode dorsopalmar y se observa fibras elásticas desorganizadas. En la exposición al arsénico o a la dioxina y en pacientes con enfermedad de Darier y síndrome de Cowden, se pueden ver lesiones similares.

Todavía no se ha establecido un tratamiento estandarizado para QPPP. El manejo conservador consiste en uso de calzado cómodo. El desbridamiento mecánico solo ofrece una mejoría a corto plazo.¹⁷ Pocos números de casos reportados demostraron un tratamiento exitoso con queratolíticos y acitretina sistémica. Sin embargo, las recaídas son comunes.¹⁸ Se puede usar para mantenimiento acitretin a dosis bajas combinado con calcipotriol tópico.

También se ha usado nitrógeno líquido, PUVA, retinoides tópicos¹⁹, análogos de la vitamina D, fluoracilo topico²⁰, esteroides tópicos. Los inhibidores de las tirosina cinasas son una posible opción terapéutica de cara al futuro.²¹

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lucker GP, Van de Kerkhof PC, Steijlen PM. The hereditary palmoplantar keratoses: an updated review and classification. *Br J Dermatol* 1994; 131: 1-14.
2. Mallo S, Bernal A. Queratodermia palmoplantar *punctata* autosómica dominante. *Actas Dermosifiliogr* 2006;(2):136-8
3. Stanimirovic A, Kansky A, Basta-Juzbasic A, Skerlev M, Beck T. Hereditary palmoplantar keratoderma, type papulosa, in Croatia. *J Am Acad Dermatol*. 1993;29:435-7.
4. Buschke A, Fischer W. Keratodermia maculosa disseminata symmetrica palmaris and plantaris. *Ikonographia Dermatologica*. 1910;5:183-92.
5. Brauer A. Über eine besondere Form des hereditären Keratons. *Arch Dermatol Syph*. 1913;114:211-36.

6. Gao M, Yang S, Li M, Yan KL, Jiang YX, Cui Y, et al. Refined localization of a punctate palmoplantar keratoderma gene to a 5.06-cM region at 15q22.2-15q22.31. *Br J Dermatol*. 2005 May;152(5):874-8
7. Guerra L, Castori M, Didona B, Castiglia D, Zambruno G. Hereditary palmoplantar keratodermas. Part I. Non-syndromic palmoplantar keratodermas: classification, clinical and genetic features. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 May;32(5):704-19.
8. Pöhler E, Zamiri M, Harkins CP, et al. Heterozygous mutations in AAGAB cause type I punctate palmoplantar keratoderma with evidence for increased growth factor signaling. *J Invest Dermatol* 2013;133:2805-8.
9. Eytan, Sarig O, Israeli S, Mevorahv L, Besel-Vanagaite E. A novel splice-site mutation in the AAGAB gene segregates with hereditary punctate palmoplantar keratoderma and congenital dysplasia of the hip in a large family. *Sprecher Clinical and Experimental Dermatology* (2014) 39, pp182-186
10. Guo BR, Zhang X, Chen G, et al. Exome sequencing identifies a COL14A1 mutation in a large Chinese pedigree with punctate palmoplantar keratoderma. *J Med Genet* 2012;49:563-8
11. Stevens HP, Kelsall DP, Leigh IM, et al. Punctate palmoplantar keratoderma and malignancy in a four generation family. *Br J Dermatol* 1996;134:720-6
12. Pai VV, Kikkeri NN, Athanikar SB, Sori T, Rao R. Type I punctate palmoplantar keratoderma (Buschke-Fisher-Brauer disease) in a family—a report of two cases. *Foot*. 2012 Sep;22(3):240-2.
13. Horikoshi M, Kuroda K, Tajima S. Punctate palmoplantar keratoderma with pigmentary lesions on the dorsa of feet and ankles: successful treatment with a combination of low-dose oral etretinate and topical calcipotriol. *J Dermatol*. 2004 Jun;31(6):469-72
14. Stevens HP, Kelsell DP, Bryant SP, Bishop DT, Spurr NK, Weissenbach J, et al. Linkage of an American pedigree with palmoplantar keratoderma and malignancy (palmoplantar ectodermal dysplasia type III) to 17q24. Literature survey and proposed updated classification of the keratodermas. *Arch Dermatol*. 1996 Jun;132(6):640-51.
15. Bourrat E, Cabotin PP, Baccard M, et al. Palmoplantar keratodermas in black patients (Fitzpatrick skin phototype 5-6) of African descent: a multicenter comparative and descriptive series. *Br J Dermatol* 2011;165:219-21.
16. Metze D, Oji V. Palmoplantar keratodermas. In: In Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. *Dermatology*. 4th ed. Philadelphia (PA): Elsevier Health Sciences; 2018. pp. 924-43.
17. Emmert S, Kuster W, Hennies HC, et al. 47 patients in 14 families with the rare genodermatosis keratosis punctata palmoplantaris Buschke-Fischer-Brauer. *Eur J Dermatol* 2003;13:16-20.
18. Jo JW, Jeong DS, Kim CY. Case of punctate palmoplantar keratoderma type I treated with combination of low-dose oral acitretin and topical salicylic acid and steroid. *J Dermatol*. 2018 May;45(5):609-12
19. Kong MS, Harford R, O'Neill JT. Keratosis punctata palmoplantaris controlled with topical retinoids: a case report and review of the literature. *Cutis*. 2004;74:173-179.
20. Keratosis Punctata Palmaris et Plantaris Treated With Topical Fluorouracil. *Arch Dermatol* 2006;142:1074.
21. Postel-Vinay S, Ashworth A. AXL and acquired resistance to EGFR inhibitors. *Nat Genet* 2012;44:835-6.

Correspondencia: Dr. Gadwyn Sánchez Felix
Email: gadwynsanfe@gmail.com

Recibido: 15-11-2020
Aceptado: 20-12-2020

Alopecia lipedematosa congénita en un paciente lactante: un reto clínico

Congenital Lipedematous Alopecia in a child: a clinical challenge

Diana Díaz-Rojas¹, Brayan Alzate-Hernández¹, Ana María Gutiérrez-Delgadillo¹, Alejandra Rivera-Ramos¹, Adriana Motta-Beltrán²

RESUMEN

OBJETIVO: Presentar un reporte de caso en la literatura médica de un paciente de 9 meses de edad diagnosticada con alopecia lipedematosa congénita. **MÉTODO:** Descripción de caso de paciente de 9 meses de edad, quien consultó a nuestro hospital con una lesión en cuero cabelludo de consistencia blanda, esponjosa, eucrómica, con ausencia del pelo desde el nacimiento a este nivel, que comprometía la región occipital, parietal y el área temporal izquierda del cuero cabelludo. **RESULTADOS:** Se realizaron estudios complementarios que incluyeron ecografía de tejidos blandos, RMN de cerebro, biopsia de piel, los cuales fueron compatibles con alopecia lipedematosa congénita. **CONCLUSIONES:** Se expone el reporte de caso de un tipo de alopecia congénita en la infancia infrecuente, la cual se debe tener en cuenta como diagnóstico diferencial en la pérdida de pelo. Adicionalmente este es el primer reporte de caso de ALC en una lactante de 9 meses de edad.

PALABRAS CLAVE: Alopecia, cuero cabelludo, congénita, grasa subcutánea, lipedematosa.

Dermatol Peru 2021;31 (1): 51-54

ABSTRACT

OBJECTIVE: To present a case report and a review of the literature of a 9-month-old patient diagnosed with Congenital Lipedematous Alopecia. **METHODS:** A 9 month - old patient presented to our hospital, with a plate non - tender, spongy with an absence of hair on the occipital, parietal and left temporal areas of the scalp, since birth. Results: Complementary studies were performed, including soft tissue ultrasound, brain MRI, and skin biopsy, which showed findings compatible with congenital lipedematous alopecia. **CONCLUSIONS:** We report a case of an infrequent type of alopecia in childhood, that should be kept in mind in the diagnosis of hair loss. Indeed, this case of CLA is presented for the first time, in a 9-month-old patient, that +has not been reported previously.

KEY WORDS: Alopecia, scalp, congenital, subcutaneous fat, lipedematous.

INTRODUCCIÓN

La alopecia lipedematosa (LA) es una condición rara, caracterizada por aparición súbita de una placa engrosada de consistencia esponjosa, en el cuero cabelludo, asociado a pérdida de pelo evidenciado clínicamente como áreas alopécicas; se ha descrito en mujeres adultas, más que todo en americanas africanas^{1,2}. La alopecia lipedematosa congénita (ALC) se encuentra en el mismo espectro de la enfermedad, pero la presentación clínica es desde el nacimiento y su fisiopatología todavía es desconocida^{3,4}. La AL es una enfermedad de aparición tardía en la vida, pero se han documentado tres casos en niños, el primero en el 2006 en una niña de 9 años de edad, el segundo y tercero en el 2015, en dos niñas de 6 y 10 años de edad^{3,4}. Se describe el caso de la paciente más joven reportada en la literatura actual.

REPORTE DE CASO

Paciente de 9 meses de edad, natural de Bogotá, Colombia, sin antecedentes de importancia en su historia

1. Residentes de dermatología, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.
2. Dermatóloga, Hospital Simón Bolívar Hospital - Universidad El Bosque, Bogotá D.C., Colombia.

clínica, acude al servicio de dermatología con una lesión presente desde el nacimiento, en cuero cabelludo asociado a ausencia de tallos pilosos, de consistencia blanda, no asociada a dolor o cambio en la coloración del pelo perilesional, sus padres negaron cualquier síntoma sistémico o tratamiento médico previo.

Al examen físico se evidencia en el cuero cabelludo a nivel de la región parieto - occipital izquierda, una placa eucrómica, alopécica, de consistencia blanda, esponjosa, no dolorosa, no indurada, de 10 x 2.5 cm, que se podía oprimir hacia el hueso, con fácil recuperación de su forma original (Figura N° 1-2).



Figura N° 1-2. En la región parieto occipital izquierda del cuero cabelludo, se evidencia una área alopécica de consistencia suave, amarillenta, esponjosa, de superficie lisa, de 10 x 2.5 cm.

La ecografía de tejidos blandos mostró un aumento difuso de la grasa a nivel de esta área, sin evidencia de colecciones o una masa definida. La RNM simple evidenció un aumento en el grosor de los tejidos blandos pericraneales en el área parieto - occipital izquierda, de contornos definidos, con intensidad grasa, sin otros hallazgos. El ultrasonido renal, potenciales auditivos, radiografía de cadera y hemograma se encontraron dentro de límites normales.

Al examen histológico se evidencia aumento del grosor en el tejido celular subcutáneo, con presencia de tejido adiposo maduro que asciende hasta la dermis superior, áreas de grasa madura debajo de los vasos de la dermis subpapilar. Adicionalmente se observa una neovascularización sutil en la dermis superficial, con una reducción marcada de los folículos pilosebáceos. No se evidencian depósitos de mucina. Sin mayores cambios epidérmicos, acantosis sutil, sin hiperplasia sin papilomatosis (Figura N° 3).

Con la evaluación final de la historia clínica, la histología y los paraclínicos realizados se concluyó que los hallazgos fueron efectivamente consistentes con el diagnóstico

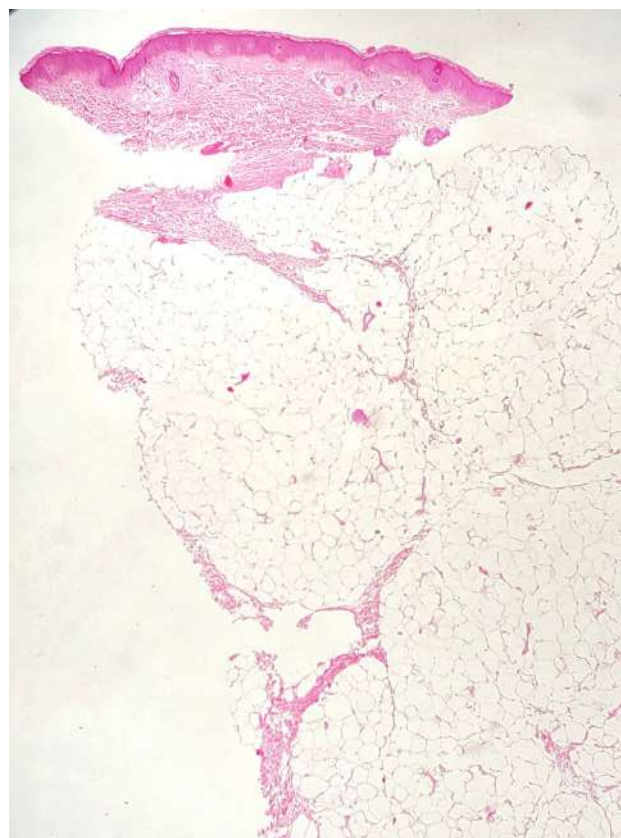


Figura N° 3. Marcado engrosamiento del tejido celular subcutáneo, con presencia de tejido adiposo maduro que asciende a la dermis superior, con grupos de grasa madura debajo de los vasos de la dermis subpapilar, con marcada reducción de los folículos pilosebáceos.

de alopecia lipedematosa congénita (ALC). Por otro lado, dichos estudios complementarios demostraron la estabilidad clínica de la lesión, su ausencia de crecimiento y de compromiso de la tabla ósea.

DISCUSIÓN

La alopecia lipedematosa (LA) se ha descrito principalmente entre pacientes afrodescendientes de mediana edad como una placa blanda, no dolorosa y ocasionalmente de apariencia esponjosa, predominantemente localizada en el cuero cabelludo a nivel del vértice y el occipucio⁵. Esta presentación clínica se correlaciona con un aumento del grosor de la capa subcutánea del cuero cabelludo y la incapacidad de hacer crecer pelos de más de 2 cm. La mayoría de los pacientes refieren alopecia progresiva, prurito leve y dolor ocasional⁶. En este caso, las lesiones de los pacientes se correlacionan con los patrones clínicos e histológicos descritos en otros informes de LA y permanece asintomático.

Se han propuesto muchas teorías para la patogénesis de la AL, la mayoría incluye hiperplasia de la grasa subcutánea por influencia de la leptina, dado el papel de esta hormona reguladora de la distribución de la masa grasa y la lipopoptosis⁷. Otra teoría describe la metaplasia adiposa y el desplazamiento del desarrollo del tejido adiposo similar a las lesiones hamartomatosas, en relación con la identificación histológica de la grasa ectópica y las anomalías asociadas del tejido conectivo, los vasos y los anexos de la piel⁸. Debido al predominio femenino de LA, otra hipótesis plantea un posible papel hormonal, se necesitan más estudios para asegurar la patogenia de LA⁹.

Aunque la etiología del CLA no está clara, los hallazgos histológicos concluyen un aumento del tejido adiposo subcutáneo y una disminución del número de folículos. Por lo tanto, se ha sugerido que los folículos pilosos que están rodeados de adipocitos podrían proporcionar un suministro vascular inadecuado, lo que provocaría atrofia o destrucción folicular³. Por otro lado, los estudios imagenológicos revelan un aumento del grosor del cuero cabelludo (10-16 mm) en comparación con individuos sin CLA (5-6 mm)¹⁰, justo como sucede en nuestra paciente, que presenta un marcado aumento del grosor de los tejidos blandos pericraneales en la región parietooccipital izquierda.

Los casos de alopecia congénita representan un verdadero desafío para el dermatólogo, ya que los cambios estructurales congénitos del cabello pueden reflejar múltiples trastornos genéticos, y además la presencia de un cuadro clínico de alopecia en un recién nacido no es común. Los primeros informes de casos fueron reportados en el año 1914, cuando

Dore et al informaron una alopecia congénita auto resolutive en una niña de 2 años, con sospecha de infección sifilítica¹¹. En este caso se descartaron enfermedades metabólicas e infecciosas, lo que planteó la posibilidad de presentación de AL en recién nacidos sanos.

Cuando un paciente de esta edad presenta un área alopécica en el cuero cabelludo, se debe contemplar dentro de los diagnósticos diferenciales una aplasia cutis, en la cual, el recién nacido presenta un defecto de cierta dimensión en el cuero cabelludo evidenciado clínicamente como un área atrófica, una placa membranosa, una úlcera e incluso una lesión ampollosa¹². También se debe pensar que nos podemos enfrentar ante un caso de nevo epidérmico, que se define como una lesión congénita benigna caracterizada por hiperplasia de estructuras epidérmicas, esta podría ser visible al nacer o en los primeros meses de vida¹³.

La aparición de un nevo sebáceo de Jadassohn puede parecerse a una ALC al inicio, pero esta entidad presenta cambios epidérmicos dados por acantosis, papilomatosis e hiperqueratosis que aumentan con el tiempo¹⁴. Otro diagnóstico diferencial incluye la presencia de un lipoma; estos son tumores benignos que generalmente se presentan en el tejido subcutáneo, pero pueden ocurrir en cualquier lugar donde existan células grasas e histológicamente muestran una proliferación bien circunscrita de tejido adiposo maduro, comúnmente encapsulado¹⁵.

Entre otros diagnósticos diferenciales de la ALC se incluyen también la alopecia areata, alopecia traumática, alopecia triangular, cutis verticis gyrata y un nevo lipomatoso superficial^{3,4}.

El diagnóstico definitivo se realiza con la suma de hallazgos clínicos e histológicos que concluyen ALC. Es importante recordar la naturaleza de la enfermedad dando la posibilidad de un origen genético reportado en este caso y en los 3 anteriores por Hae-Eul Lee y compañía en 2015³, Rowan y compañía en 2006⁴.

En este caso, el tratamiento elegido tanto por los padres como por el médico tratante fue la resección quirúrgica de la lesión por parte del servicio de cirugía plástica.

CONCLUSIONES

Los hallazgos clínicos e histopatológicos de esta paciente se compararon con los descritos previamente en la literatura, siendo parecidos. Por tanto, este es el primer caso de ALC reportado en un paciente de 9 meses de edad. En consecuencia, reportamos este caso debido a la infrecuente presentación de ALC y resaltamos que este diagnóstico debe tenerse en cuenta al enfrentar pacientes con pérdida de pelo de forma congénita.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez-Morán C, Sanz-Muñoz C, Miranda-Sivelo A, Torné I, Miranda-Romero A. Cuero cabelludo lipedematoso [Lipedematous scalp]. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100(1):69-72.
2. Wang W, Zhou G, Zhang Y, Yu C, Zhang F. Lipedematous alopecia: clinical and histological analysis of the first male Chinese. *Springerplus*. 2016;5(1):1759. Published 2016 Oct 10. doi:10.1186/s40064-016-3430-8
3. Lee HE, Kim SJ, Im M, et al. Congenital lipedematous alopecia: adding to the differential diagnosis of congenital alopecia. *Ann Dermatol*. 2015;27(1):87-89. doi:10.5021/ad.2015.27.1.87
4. Rowan DM, Simpson A, Wong KP. Lipedematous scalp in a child. *Pediatr Dermatol*. 2006;23(3):276-278. doi:10.1111/j.1525-1470.2006.00234.x
5. Chen E, Patel R, Pavlidakey P, Huang CC. Presentation, diagnosis, and management options of lipedematous alopecia. *JAAD Case Rep*. 2018;5(1):108-109. Published 2018 Dec 17. doi:10.1016/j.jdc.2018.10.012
6. COSKEY RJ, FOSNAUGH RP, FINE G. Lipedematous alopecia. *Arch Dermatol*. 1961;84:619-622. doi:10.1001/archderm.1961.01580160083014
7. Müller CS, Niçlou M, Vogt T, Pföhler C. Lipedematous diseases of the scalp are not separate entities but part of a spectrum of lipomatous lesions. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012;10(7):501-507. doi:10.1111/j.1610-0387.2011.07830.x
8. Chanoki M, Sugamoto I, Suzuki S, Hamada T. Nevus lipomatosus cutaneus superficialis of the scalp. *Cutis*. 1989;43(2):143-144.
9. Gönül M, Ayvaz HH, Ataş H, Gökçe A, Köklü NÖ. A rare cause of alopecia: Lipedematous alopecia. *Australas J Dermatol*. 2018;59(2):e161-e163. doi:10.1111/ajd.12689
10. Yasar S, Gunes P, Serdar ZA, Tosun I. Clinical and pathological features of 31 cases of lipedematous scalp and lipedematous alopecia. *Eur J Dermatol*. 2011;21(4):520-528. doi:10.1684/ejd.2011.1385
11. Dore SE. Congenital Alopecia. *Proc R Soc Med*. 1914;7(Dermatol Sect):54.
12. Colon-Fontanez F, Fallon Friedlander S, Newbury R, Eichenfield LF. Bullous aplasia cutis congenita. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48(5 Suppl):S95-S98. doi:10.1067/mjd.2003.150
13. McClean ME, Martin KL. Cutaneous nevi. In: Kliegman RM, MD, St Geme JW, MD, Blum NJ, MD, Shah, Samir S., MD, MSCE, Tasker, Robert C., MBBS, MD, Wilson, Karen M., MD, MPH, eds. *Nelson textbook of pediatrics*. ; 2020:3469-3474.e1. <https://www.clinicalkey.es/#!/content/3-s2.0-B9780323529501006702.http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-52950-1.00670-2>.
14. Paller AS, M.D., Mancini AJ, M.D. Cutaneous tumors and tumor syndromes. In: Paller AS, MD, Mancini AJ, MD, eds. *Hurwitz clinical pediatric dermatology*. ; 2016:193-229.e6. <https://www.clinicalkey.es/#!/content/3-s2.0-B9780323244756000091>. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-24475-6.00009-1>.
15. Calonje E, Damaskou V, Lazar AJ. Connective tissue tumors. In: Calonje, Eduardo, MD, DipRCPath, Brenn, Thomas, MD, PhD, FRCPath, Lazar, Alexander J., MD, PhD, Billings SD, MD, eds. *McKee's pathology of the skin*. ; 2020:1698-1894.e88. <https://www.clinicalkey.es/#!/content/3-s2.0-B9780702069833000359>. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-7020-6983-3.00035-9>.

Correspondencia: Diana Díaz Rojas, MD
 Email: dianadiazrojas15@gmail.com
 Conflicto de interés: No

Recibido: 22-02-2021
 Aceptado: 03-03-2021

Úlcera cutánea de difícil diagnóstico: reporte de caso de amebiasis cutis en paciente inmunocompetente

Hard-to-diagnose skin ulcer: amebiasis cutis case report in immunocompetent patient

**Carlos González¹, Laura Sandoval², Mariana T. Gómez², Adriana F. Motta³,
Mariam Rolón⁴**

RESUMEN

La amebiasis cutánea es una infección parasitaria causada por especies de Entamoeba, que se produce por propagación por contigüidad a la región perianal y genital. Se caracteriza clínicamente por úlceras destructivas, dolorosas, de evolución tórpida, que pueden producir mutilación de las zonas afectadas. Se presenta un paciente de sexo femenino de 68 años que consultó por presentar úlceras en la región genital, tras presentar una intervención quirúrgica realizada para el diagnóstico de carcinoma epidermoide.

PALABRAS CLAVE: Úlcera, amebiasis, parásito.

Dermatol Peru 2021;31 (1):55-58

ABSTRACT

Skin amebiasis is a parasitic infection caused by Entamoeba species, which is caused by spread by contiguity to the perianal and genital region. It is clinically characterized by destructive, painful, torrid-evolving ulcers that can cause mutilation of affected areas. A 68-year-old female patient who consulted for ulcers in the genital region is presented after surgery for the diagnosis of epidermoid carcinoma.

KEY WORDS: Ulcer, amebiasis, parasite.

INTRODUCCIÓN

Diferentes especies de Entamoeba pueden infectar a humanos como: Entamoeba histolytica, E. dispar y E. moshkovskii que son las más prevalentes. Aunque morfológicamente son similares, solo la Entamoeba histolytica produce clínica de amebiasis; el hallazgo en esta especie de eritrofagocitosis, ocurre en el 68% de los casos, permite diferenciarla de otras especies¹.

Los quistes de E. histolytica son ingeridos por el ser humano después del consumo de alimentos y agua contaminados o por contacto oral / anal; estas estructuras son resistentes al medio ácido gástrico e intestinal, lo que les permite alojarse en el intestino grueso donde sufren el proceso de excitación. Los trofozoítos derivados de este proceso se dividen por fisión binaria provocando una infección asintomática. Algunos trofozoítos consiguen adherirse a la mucina del epitelio colónico y por complejos mecanismos de adherencia, la citólisis y la fagocitosis penetran en la pared intestinal y pueden desencadenar una amebiasis extraintestinal. Sin embargo, un mayor porcentaje de los trofozoítos son eliminados por la materia fecal después del enquistamiento, lo que asegura la perpetuación del ciclo².

1. Dermatólogo, Servicio de Dermatología, Hospital de Kennedy, Bogotá, Colombia.
2. Programa de Dermatología, Universidad el Bosque, Bogotá, Colombia.
3. Dermatología, Hospital Simón Bolívar, Bogotá, Colombia.
4. Dermatóloga, Dermatopatología, Bogotá, Colombia.

Ante cualquier solución de continuidad u otro proceso cutáneo que altere la barrera epidérmica, los trofozoítos infectantes pueden colonizar la piel de las regiones genital y perineal, generando una forma rara de amebiasis extraintestinal, amebiasis cutis^{3,4}. Clínicamente se caracteriza por úlceras dolorosas, destructivas y de rápida evolución, que pueden producir mutilaciones de la zona afectada, su prevalencia es aproximadamente entre 0.03% y 0.07%. La amebiasis comienza en el tracto gastrointestinal, puede extenderse por sangre o por contigüidad a otros órganos, llamándose así extraintestinal; y los órganos más afectados son: hígado, pleura, pericardio, cerebro, tracto genitourinario y piel⁵.

Esta entidad, puede manifestarse en pacientes con VIH/SIDA o pacientes con prácticas sexuales anales y en pacientes inmunocompetentes, generalmente con antecedentes de cirugía previa. Los escasos reportes de casos y la escasa documentación fotográfica hacen que este sea un diagnóstico difícil y se deben considerar otros diagnósticos diferenciales. En consecuencia, cuando se presenta una úlcera en un paciente inmunocompetente, las posibilidades de diagnóstico se reducen^{4,6,7}.

El objetivo de este artículo es presentar el caso de un paciente inmunocompetente con úlceras genitales progresivas tras un procedimiento quirúrgico y cuyo estudio histopatológico confirmó el diagnóstico de amebiasis cutis.

REPORTE DE UN CASO

Paciente de sexo femenino de 68 años que consultó por presentar úlceras en la región perianal, tras una intervención quirúrgica realizada para el diagnóstico de carcinoma epidermoide. La paciente refiere que a las dos semanas de la intervención el sitio operatorio presenta eritema y dehiscencia de la sutura, por lo que acude al servicio de urgencias donde diagnostican infección del sitio operatorio y se maneja con antibióticos orales y tópicos sin mejoría; el paciente consulta al servicio de dermatología, al momento del interrogatorio refiere exacerbación de los síntomas clínicos, refiriendo nuevas lesiones ulceradas en el glúteo contralateral.

El examen físico reveló una úlcera de 14 x 7 mm de bordes definidos, irregulares, elevados, fondo hemorrágico con eritema perilesional y varias úlceras de características similares entre 3-6 mm de la región perianal y el lado interno del diámetro del glúteo contralateral.

Se tomó biopsia de piel que mostró una epidermis ampliamente ulcerada, con abundante infiltrado mixto de polimorfonucleares predominantemente neutrófilos y áreas de necrosis. Llama la atención la presencia de numerosas

estructuras ovoides en el interior de la úlcera. A mayor aumento se reveló la morfología de Entamoeba, y también se observa un fenómeno de eritrofagocitosis. Con estos hallazgos se hace el diagnóstico de amebiasis cutis, muy probablemente por Entamoeba Hystolitica.

El paciente recibe tratamiento con metronidazol con recuperación completa de las lesiones cutáneas en una semana.

DISCUSIÓN

La amebiasis de la piel es una entidad poco frecuente que afecta principalmente a hombres entre 20 y 40 años, más a menudo con algún grado de inmunodepresión, y es la forma menos frecuente de amebiasis, la prevalencia es aproximadamente entre 0.03% y 0.07. Existen dos tipos de amebiasis cutánea según su fisiopatología: primaria y secundaria, la primaria es rara y es la que se presenta sin afectación intestinal o hepática previa debido al raspado de la piel con dedos y uñas contaminados, y la secundaria es la más común y es por contigüidad de los trofozoítos del intestino y orificios de drenaje de abscesos hepáticos^{5,8}.



Figura N° 1. Úlcera de 14 x 7 mm con bordes definidos, irregulares y elevados, fondo hemorrágico con eritema perilesional.

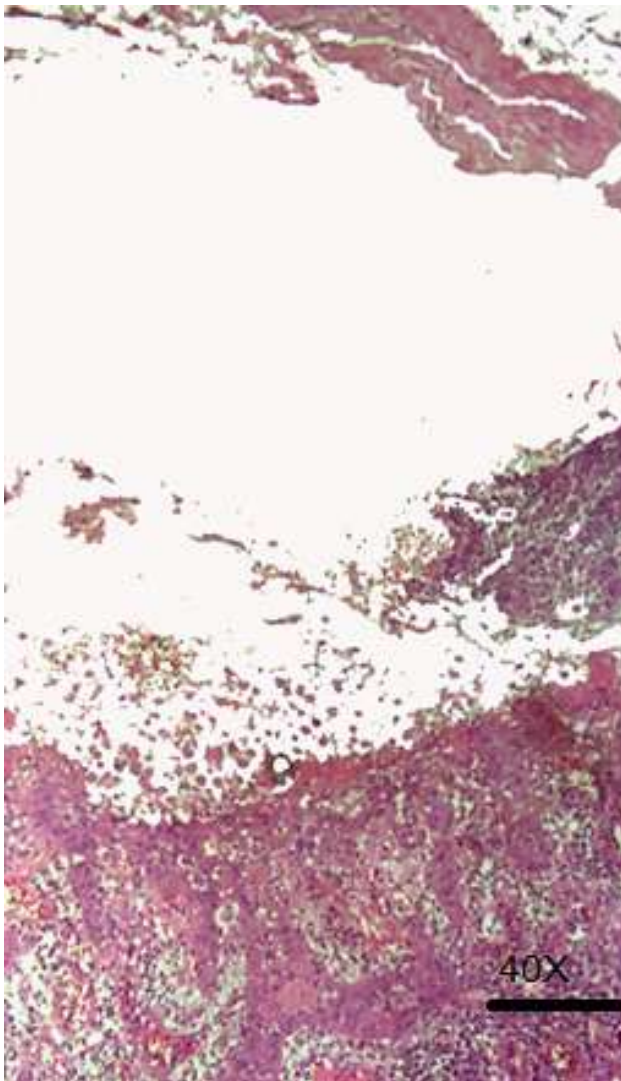


Figura Nº 2 a. Abundante infiltrado mixto predominantemente de neutrófilos y áreas de necrosis; presencia de numerosas estructuras ovoides en el interior de la úlcera. 40X.

Suele ser un proceso destructivo y de rápida evolución debido a la intensa respuesta inflamatoria que suele agravarse en los estados de inmunosupresión. En la población pediátrica se han documentado casos en la zona del pañal tras gastroenteritis por *Entamoeba histolytica*. Existen factores de riesgo que pueden ayudar a la aparición de amebiasis perianal entre ellos se encuentran: desnutrición, diabetes mellitus, mala higiene local, infecciones crónicas, síndrome de inmunodeficiencia adquirida y colitis amebiana. La mayoría de los casos publicados datan de la década de los 70-80, relacionados con la extensión de la contigüidad en la pared torácica de abscesos hepáticos amebianos y en la mucosa del pene a través del coito anal. En las últimas dos décadas se han reportado alrededor de

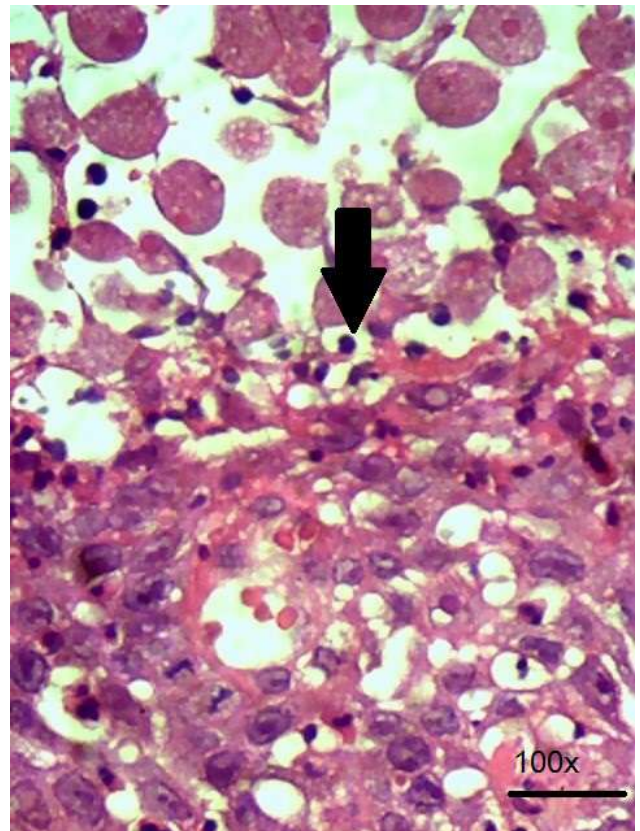


Figura Nº 2 b. En esta imagen ampliada son evidentes el infiltrado neutrofilico ampliado y las áreas adyacentes de necrosis que sugieren un proceso inflamatorio agudo. 100X.

37 casos de amebiasis cutis a nuestro conocimiento, la gran mayoría de ellos en pacientes con enfermedad visceral, por contigüidad o en pacientes inmunosuprimidos, por lo que este caso presenta una presentación inusual en una mujer inmunocompetente⁵⁻¹⁰.

Dentro de los mecanismos de defensa que tiene el sistema inmunológico frente a la infección por estos parásitos, la inmunidad innata y adquirida juega un papel importante. La *Entamoeba histolytica* causa enfermedad invasiva a través de sus mecanismos patogénicos tales como: adhesión, efectos citopáticos, actividad citotóxica, apoptosis, fagocitosis eritrocitaria, actividad hemolítica, resistencia del complemento, lisis celular, digestión intracelular. Una vez establecida la infección, se liberan diferentes sustancias quimiotácticas tanto del parásito como de la célula que estuvo en contacto con él, atrayendo células polimorfonucleares neutrófilos que luego secretan especies reactivas de oxígeno que lisan la pared amebiana dando lugar a la muerte celular y posterior fagocitosis por macrófago. Dado que este mecanismo de defensa no es selectivo, los agentes citotóxicos de los neutrófilos pueden

causar un daño tisular extenso como el observado en este caso, donde la piel está muy ulcerada e inflamada^{2,5,11}.

Después de exponer el organismo al parásito, se produce un aumento en la producción de IgA en la mucosa del intestino dirigida contra la lectina Gal / Gal-Nac; esta molécula es parte fundamental del proceso de adhesión y citólisis que provoca *Entamoeba histolytica* cuando se une a los tejidos blancos. Estos anticuerpos en la mucosa intestinal protegen al huésped de futuras infecciones, pero no con la IgG sérica, lo que indica una eficacia cuestionable de los anticuerpos para contener *E. histolytica*.¹¹⁻¹³

Finalmente, parece que la protección mediada por las células CD4+ (Th1) gracias a la producción de INF-gamma favorece la acción amebicida de neutrófilos y macrófagos. Los pacientes con VIH / SIDA, tienen dificultades para desarrollar una respuesta celular a estos parásitos porque estos pacientes tienden a polarizar su respuesta al perfil Th2, sin embargo, los mecanismos inmunes son complejos^{13,14}.

El diagnóstico de todas las formas de la enfermedad debe partir de una alta sospecha clínica y estudios complementarios para confirmar el diagnóstico. Entre las técnicas descritas se encuentran la diseminación directa de pus de abscesos, el examen coprológico de materia fecal, el aislamiento del parásito a partir de cultivos, la detección de antígenos por técnica de PCR y serologías con sensibilidades que varían entre el 83 y el 97%. En el caso de la amebiasis cutánea se prefiere una extensión obtenida de la secreción del borde de la úlcera o de la identificación del parásito en las muestras de biopsias cutáneas¹³.

El tratamiento debe dirigirse a los trofozoítos tisulares y posteriormente al manejo de las formas intraluminales generalmente después del tratamiento inicial para evitar molestias gastrointestinales. Las formas tisulares se pueden tratar con metronidazol, secnidazol o tinidazol y los parásitos lumbales con teclozan, paramomicina y diloxanida entre otros (13-15). El tratamiento más utilizado y recomendado es metronidazol 750-800 mg (30 mg / kg / día) dosis máxima de 2 g / día tres veces al día durante seis a 10 días, seguido de paromomicina 500 mg (30 mg / kg / día) tres veces al día durante siete días⁵.

CONCLUSIÓN

Presentamos el caso de una mujer inmunocompetente con úlcera perianal en la que se documenta el diagnóstico de amebiasis cutis sin amebiasis invasiva u otras infecciones coexistentes en la que se obtuvo una rápida respuesta al tratamiento; esta entidad debe ser tomada en

cuenta por el dermatólogo con un paciente con úlceras genitales para un diagnóstico temprano ya que su curso puede ser rápido y destructivo, sin embargo, responde favorablemente al tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Olivos-García, Alfonso, Saavedra, Emma, Nequiz Avendaño, Mario, & Pérez-Tamayo, Ruy. Amebiasis: mecanismos moleculares de la patogenicidad de *Entamoeba histolytica*. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 2011;54(2), 10-20. Recuperado en 04 de julio de 2018, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422011000200003&lng=es&tlng=es
2. GÓMEZ, JULIO CÉSAR, CORTÉS, JORGE ALBERTO, CUERVO, SONIA ISABEL, & LÓPEZ, MYRIAM CONSUELO. (2007). Amebiasis intestinal. *Infectio*, 2018;11(1), 36-45. Retrieved July 04, 2018, from http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922007000100006&lng=en&tlng=es
3. GÓMEZ, J. C., CORTÉS, J. A., CUERVO, S. I., & LÓPEZ, M. C. Amebiasis intestinal. *Infectio*, 2007;11, 36-45.
4. Morán, P., Rojas, L., Cerritos, R., Zermeno, V., Valadez, A., de Oca, G. M., ... Ximenez, C. Case report: Cutaneous amebiasis: the importance of molecular diagnosis of an emerging parasitic disease. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2013;88(1), 186-190. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.12-0278>
5. Ríos-Yuil, J. M., Mercadillo-Pérez, P., Yuil-de Ríos, E., & Ríos-Castro, M. Amebiasis cutánea: Conceptos actuales. *Revista Médica del Hospital General de México*, 2012;75(2), 114-122.
6. Morán, P., Gomez, A., Valadez, A., Garcia, G., Ramos, F., Gonzalez, E., ... Ximenez, C. Periodicity and patterns of *Entamoeba histolytica* and *E. dispar* infection in HIV+/AIDS patients in Mexico. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 103(4), 2009;307-315. <https://doi.org/10.1179/136485909X435030>
7. Ramos Rincón, J. M., Sulibarría, Z. Z., & Muñoz, J. E. Inmigración y VIH. Aproximación a las enfermedades parasitarias y virales. *VIH e inmigración*, 2008;26, 42-53. <https://doi.org/10.1157/13123266>
8. Davis, M. J., Templeton, S. F., Dickensheets, D. L., & Gross, A. S. Massive perianal ulceration: *Entamoeba histolytica* and *Candida albicans* co-infection. *JAAD Case Reports*, 2017;3(6), 553-555. <https://doi.org/10.1016/j.jidcr.2017.07.020>
9. Carrada Bravo, T. Amebiasis cutánea: parasitosis emergente y letal. *Piel*, 2005;20(1), 28-34. [https://doi.org/10.1016/S0213-9251\(05\)72218-8](https://doi.org/10.1016/S0213-9251(05)72218-8)
10. Medina-Murillo G, Rodríguez-Wong U. Amebiasis cutánea perianal. Informe de dos casos. *Rev Gastroenterol Mex* 2011;76(1):60-3.
11. Chacín-Bonilla, Leonor. Amebiasis: aspectos clínicos, terapéuticos y de diagnóstico de la infección. *Revista médica de Chile*, 2013;141(5):609-615. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872013000500009>
12. Haque, R., Ali, I.M., Sack, R.B., Farr, B.M., Ramakrishnan, G., & Petri, W.A. Amebiasis and mucosal IgA antibody against the *Entamoeba histolytica* adherence lectin in Bangladeshi children. *The Journal of infectious diseases*, 2001;183 (12): 1787-93.
13. Nakada-Tsukui, K., & Nozaki, T. Immune Response of Amebiasis and Immune Evasion by *Entamoeba histolytica*. *Frontiers in Immunology*, 2016;7:175. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00175>
14. Lo, Y.-C., Ji, D.-D., & Hung, C.-C. (2014). Prevalent and Incident HIV Diagnoses among *Entamoeba histolytica*-Infected Adult Males: A Changing Epidemiology Associated with Sexual Transmission — Taiwan, 2006–2013. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 2014;8(10), e3222. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003222>
15. Pritt, B. S., & Clark, C. G. Amebiasis. *Mayo Clinic Proceedings*, 2008;83(10), 1154-1160. <https://doi.org/10.4065/83.10.1154>

Correspondencia: Dra. Mariana Gómez López, MD
Email: mtgomezl@unbosque.edu.co

Financiamiento: Ninguno
Conflicto de intereses: ninguno

Recibido: 05-02-2021
Aceptado: 28-02-2021

Nacimiento de la Sociedad Peruana de Dermatología

Birth of the Peruvian Society of Dermatology

Leonardo Sánchez-Saldaña¹

Es necesario mencionar al referirme al nacimiento de la sociedad Peruana de Dermatología, basarme en la historia oficial, documentada y veraz.

ANTECEDENTES DE LA FUNDACION DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

El nacimiento de la “*Sociedad Peruana de Dermatología*” tiene como antecedente histórico que, un grupo de Dermatólogos se reúnen en la Ciudad de Lima, un Jueves 15 de Febrero de 1951, en el Salón de Conferencias del Hospital Arzobispo Loayza y Funda la *Sociedad Peruana de Dermatología y Sifilología*, en sesión solemne presidida por el *Dr. Aurelio Loret de Mola* y asistencia del Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos *Dr. Ricardo Pazos Varela*; del Presidente de la Federación Médica Peruana *Dr. Guillermo Morey Sotomayor*; del Vicepresidente de la Sociedad de Beneficencia Pública de Lima *Dr. Oswaldo Herculles García*; del Presidente de la Sociedad Argentina de Dermatología y Sifilografía, *Dr. Guillermo Basombrillo*, médico nacido en el Perú; el Director del Hospital Arzobispo Loayza, *Dr. Juan Machiavello*; el médico Jefe del Servicio Nacional Antivenéreo *Dr. Victor Eguiguren²*.

Al finalizar la sesión solemne se constituyó la Junta Directiva Transitoria conformada por:

Presidente: Profesor Dr. Aurelio Loret de Mola. Figura N° 1.

Secretario: Dr. Amaro Urrelo Novoa

Tesorero: Dr. Marcial Ayaipoma Vidalón

Vocales: Dr. Pedro Weiss Harvey

Dr. Hugo Pesce Peiceto

Dr. Pablo Arana

Dr. Arturo Salas Brouset

Dicha Sociedad se extinguió por razones desconocidas.

FUNDACIÓN DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

El 1° de setiembre de 1964, un grupo de 23 Dermatólogos, reunidos en el local de la Asociación Médica Daniel Alcides Carrión decidieron formar la *Sociedad Peruana de Dermatología y Venereología*; redactaron y suscribieron el Acta de Fundación (Figura N° 2) y nombran a la Comisión Organizadora presidida por el *Dr. Aizic Cotlear*.



Figura N° 1. Profesor Dr. Aurelio Loret de Mola pionero de la Dermatología en el Perú. Médico Dermatólogo especializado en Francia.

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

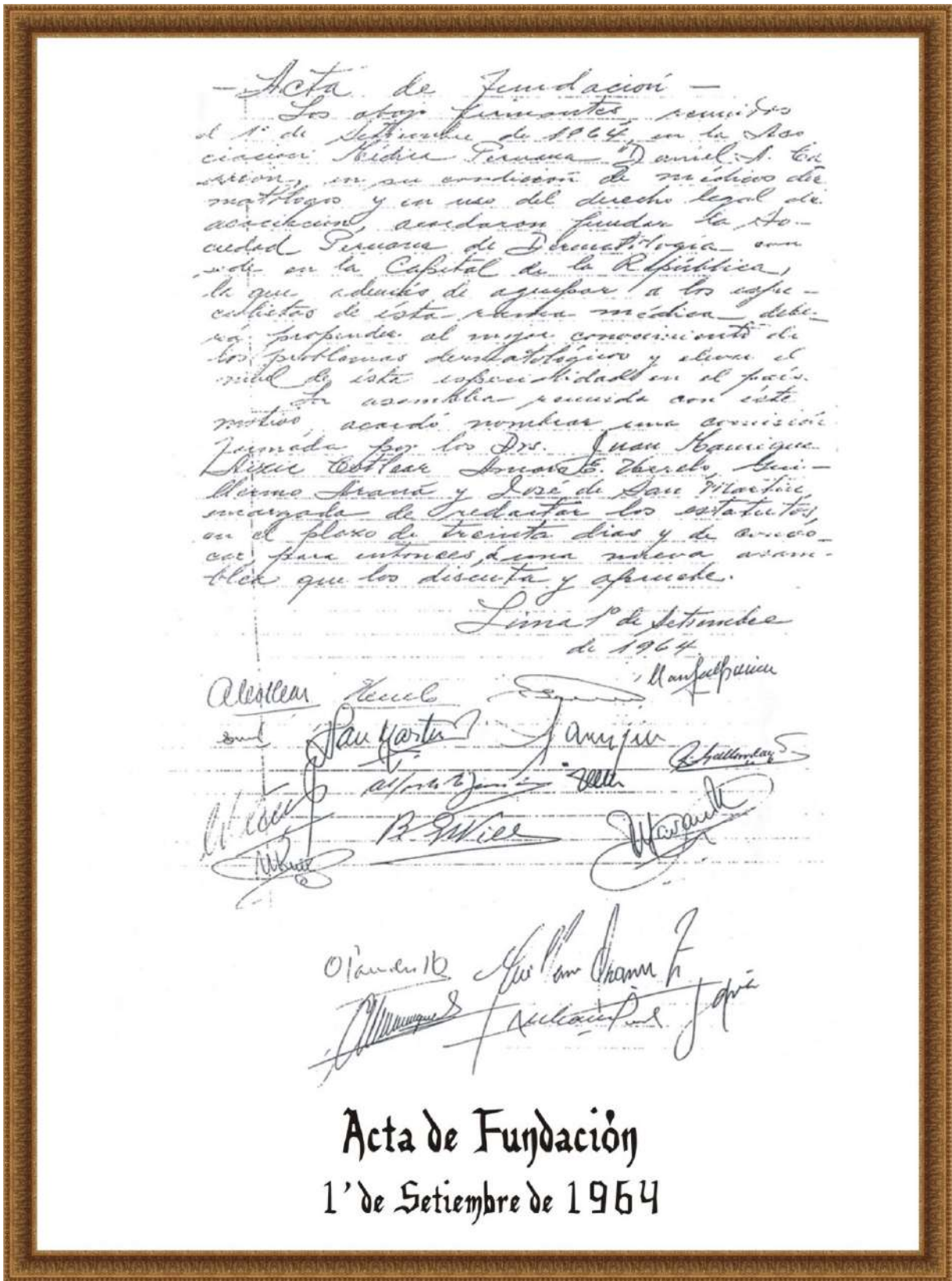


Figura N° 2. Reproducción del Acta de Fundación de la Sociedad Peruana de Dermatología en Lima el 1º de setiembre de 1964.

Los Miembros fundadores de la Sociedad Peruana de dermatología fueron los siguientes Médicos Dermatólogos:

1. Arana Zapatero Guillermo
2. Ayaipoma Vidalón Marcial
3. Burstein Alva Zuño
4. Caldas Rodríguez Antonio
5. Canadel de Puertas Elda
6. Castillo Rivadeneyra Wenceslao
7. Cavero Ortiz Luis
8. Cotlear Dolberg Aizic
9. Echegaray Carlos
10. Franciscolo Castagnino Enrique
11. Gallarday Vásquez Raúl
12. Gonzáles Will Rafael
13. Manrique Ávila Juan
14. Navarro Huamán Pedro
15. Paredes Reynoso Oswaldo
16. Regalado Carlos
17. Rojas Miranda César
18. Ruiz Soto María Elena
19. San Martín Razzeto José
20. Sifuentes Enrique
21. Tapia Dueñas Nicolás
22. Urrelo Novoa Amaro
23. Yong Laos Alfredo

Después de dos meses, la Comisión Organizadora convoca a elecciones, saliendo elegida la primera Junta Directa de la Sociedad Peruana de Dermatología presidida por el Dr. Amaro Urrelo Novoa. Figura N° 3. A él le suceden en periodos de gobierno que inicialmente fue de un año y a partir de 1975 se prolongó a dos años de vigencia. Hasta el año 2020, veinticinco presidentes con sus respectivas juntas directivas condujeron los destinos de la Sociedad Peruana de Dermatología².

Dr. Amado Urrelo Novoa (1915-1979)

- ▲ Fundador de la Sociedad Peruana de Dermatología
- ▲ Primer Presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología 1965 y 1966.
- ▲ Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Arzobispo Loayza
- ▲ Profesor Principal de Dermatología de San Fernando de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.



Figura N° 3. Dr. Amado Urrelo Novoa (1915-1979)

GALERIA DE MIEMBROS FUNDADORES DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



Dr. Aizic Cotlear Dolberg



Dr. Alfredo Yong Laos



Dr. Amado Urrelo Novoa



Dr. Antonio Caldas Rodriguez



Dr. Carlos Echegaray



Dr. Carlos Regalado Cabrejos



Dr. Cesar Rojas Miranda



Dra. Elda Canadel de Donayre



Dr. Enrique Franciscolo Castagnino



Dr. Enrique Sigüientes Olaechea



Dr. José San Martín Razzeto



Dr. Juan Manrique Avila



Dr. Luis Cavero Ortiz



Dr. Marcial Ayaipoma Vidalón



Dra. María Elena Ruiz Soto



Dr. Nicolás Tapia Dueñas



Dr. Rafael González Will



Dr. Raúl Gallarday Vásquez



Dr. Wenceslao Castillo Rivadeneyra



Dr. Zuño Bursteing Alva



Dr. Pedro Nacarro Huamán



Dr. Oswaldo Paredes Reynoso

SÍMBOLO DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

Fue durante la primera Junta Directiva presidida por el Dr. Amaro Urrelo Novoa (1965-1966) que se aprueba el símbolo de la *Sociedad Peruana de Dermatología*, que es el Huaco Retrato de la Cultura Mochica (Figura N° 4), que nos muestra los estragos de una enfermedad parasitaria propia de nuestro país y de gran arraigo dermatológico denominada Leismaniasis (“uta”) en el rostro de un hombre Mochica. Así mismo se aprueba el modelo del Diploma Societario².

Según lo ordenado por el Estatuto de la Sociedad Peruana De Dermatología en su Título 9 II, artículo 11 es de uso obligatorio en toda documentación oficial, diplomas y publicaciones. Figura N° 5.

Según opinión del Dr. Nicolas Tapia Dueñas. Figura N° 6, distinguido dermatólogo, miembro fundador y past presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología y profundo conocedor de las culturas pre-incas nos refiere que este tipo de cerámica de extraordinaria riqueza informativa es propio de la Cultura Mochica o Moche que floreció en la costa norte del Perú durante los años 300 - 800 Dc.



Figura N° 4. Huaco retrato de la cultura Mochica con "uta", logo de la Sociedad Peruana de Dermatología.

En cuanto a las lesiones que presenta en la nariz y el lado izquierdo del labio superior, el Dr. Nicolás Tapia Dueñas nos dice que son representaciones de estigmas producidas por la leishmaniasis; y que no es posible confundir con la amputación de la nariz y el labio superior con que se castigaban a los guerreros vencidos y cautivos; ya que en estos casos es nítida la huella del corte sagital en una sola sección de nariz y labio superior.

El Dr. *Herbert Tirado Vilela* Figura N° 7, respetado miembro titular de nuestra sociedad, con profundo conocimiento de la cultura Moche, realiza la consulta con la Facultad de Arqueología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para describir las características del Huaco Retrato Emblema de la Sociedad Peruana De Dermatología. Las lesiones en la nariz y labio superior izquierdo nos muestran los estragos de la "uta" en el rostro de un hombre Mochica.

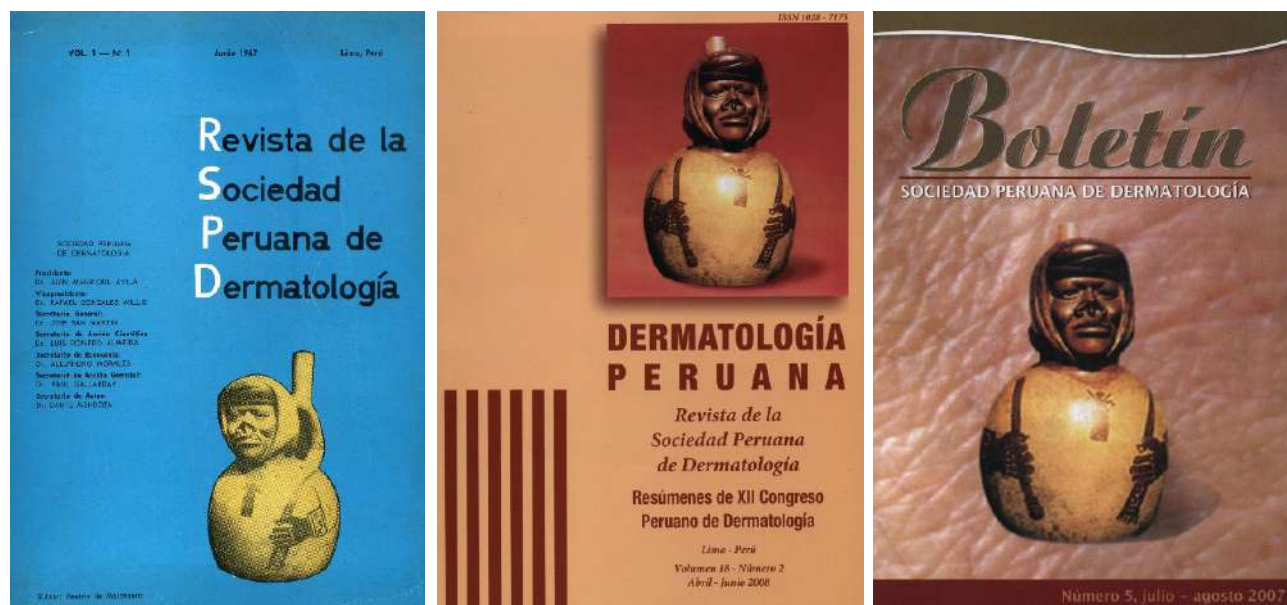


Figura N° 5. Publicaciones de la Sociedad Peruana de Dermatología.



Figura N° 6. Dr. Nicolas Tapia Dueñas.



Figura N° 7. Dr. Herbert Tirado Vilena.

El pañuelo que pasa a través de la coronilla y se anuda debajo de la barbilla, cubriendo las orejas, es parte del atuendo de cabeza de la cultura Mochica. Este gran pañuelo servía para sujetar un turbante formado por finas bandas bordadas de gran colorido y caía sobre la nuca una pieza acolchada que completaba la protección contra la inclemencia del sol de la costa norte peruana.

Por el rostro altivo y el bastón de mando que porta, es probable que el huaco retrato haya sido de un jerarca Moche, figura semi divina de enorme poder avasallador, propio de las culturas guerreras.

El huaco retrato que es emblema de la Sociedad Peruana de Dermatología es fruto de una de las mayores culturas

pre-incas, guerreros y de gran sensibilidad e inteligencia, que representa a un dignatario Mochica que estuvo enfermo de “uta”

La Leishmaniasis o “uta”, nombre común en el Perú, también llamada leishmaniasis cutánea o andina, es una enfermedad cutánea, producida por un parásito llamado leishmania peruviana y es transmitida a través de la picadura de un mosquito, La Lutzomyia. Este tipo de leishmania se produce en los andes del Perú. El área donde floreció la Cultura Mochica es endémica de esta forma clínica de Leishmania y es muy común en el norte del Perú.

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

La primera solicitud de incorporación se registra según actas el 17 de marzo de 1965, siendo el postulante el Dr. José Ruiz Agüero, distinguido dermatólogo y poeta de la Filial Norte.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carrizales D. Pasado, presente y futuro de la dermatología en el Perú. En VIII Congreso Peruano de Dermatología, setiembre 2000. Arequipa. Perú.
2. Valdivia-Blondet L. Apuntes de la Historia de la Dermatología Peruana. Portal de la Sociedad Peruana de Dermatología.

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

Recibido: 15-11-2020
Aceptado: 20-12-2020

La lepra en el arte

The leprus in art

Leonardo Sánchez-Saldaña¹

La lepra, “la enfermedad maldita”, es una de las dolencias más antiguas y más estigmatizadas, ya era conocida por las antiguas civilizaciones de China, Egipto y la India. La primera referencia escrita a esta enfermedad infecciosa se remonta aproximadamente al año 600 a.c. A lo largo de la historia se han visto condenados al ostracismo por sus comunidades y familias^{1,2}. Durante la Edad Media, al que padecía de lepra, la sociedad lo marginaba de todo y tenía que cambiar su vida para no contactar con las personas sanas; eran condenados a la soledad¹.

La lepra es causada por *Mycobacterium leprae*. Es una enfermedad que afecta fundamentalmente a la piel y tejido nervioso; puede afectar al cartilago y hueso. Esta enfermedad presenta lesiones cutáneas evidentes en la cara, tronco y extremidades. Estas lesiones llamativas son una constante en las representaciones pictóricas de la enfermedad y se observan en multitud de obras de arte de diferentes épocas².

Una de las representaciones artísticas más antiguas data del siglo XII y se encuentra en los *Mosaicos de la Catedral de Monreale* (Sicilia), que muestra leprosos cubiertos de manchas pardas que corresponde a lesiones granulomatosas^{2,3}. Figura N° 1. La obra de arte es una fotografía detallada de un mosaico de la Catedral de la Asunción, Monreale. Sicilia. La inscripción sobre la escena dice: Iesus Sanavit Leprosum Dicentem Domine Si Vis Potes Mundare, “Jesús curó al leproso que dijo: ¡Señor, si quieres puedes limpiarme!³. La lectura del evangelio es una historia de curación de un hombre enfermo. La lepra no sólo se refiere a la enfermedad física que muestra los síntomas

de la enfermedad en la piel, sino que también es simbólica para una persona que se considera impura espiritualmente, un pecador. Por lo tanto, podemos considerar leer este pasaje reemplazando la palabra “lepra por pecado”. Al igual que la lepra, el pecado se propaga, es contagioso, destruye una persona, afecta a nuestras comunidades y necesita ser sanado³. Jesús, después de haber curado al leproso, lo instruye para que vea a un sacerdote, cumpliendo con las leyes judías del tiempo. De este modo dos cosas sucedieron: el sacerdote habría confirmado de manera objetiva que la lepra estaba curada, dando así una confirmación experta a la autenticidad del milagro; y también, el sacerdote, al confirmar que el hombre estaba curado, implícitamente reinstauraría al leproso en la sociedad. La curación y la misericordia de Cristo nos reinstalan no sólo con dios, sino también con nuestra comunidad³.

En la Capilla Sixtina figura la obra de *Cosimo Roselli* (1440-1510), como *El Sermón de la Montana*. La escena es parte de la historia de Jesús. A la llamada de Jesucristo: “Venid a mí todos los que estáis fatigados y cargados, que yo os aliviaré”, acude un leproso, quien le ruega que lo libre de su mal. En la obra se puede ver a Jesús, seguido por los doce apóstoles, bajando de la montaña y, poco después en primer plano, dando su discurso a las multitudes, con los apóstoles apiñados a su derecha^{2,4}. La parte más lograda a la izquierda, fondo de la ciudad de aspecto nórdico, rodeada de un exuberante paisaje que se pierde en la distancia, está la multitud que asiste al sermón, en el que hay numerosos retratos de contemporáneos. El del sombrero negro que mira hacia el espectador en la fila de atrás sería el autorretrato de Roselli⁴. A la derecha, está la escena de la curación del leproso, testimonio de los poderes divinos de Jesús. Entre los pájaros que se representan en este fresco la perdiz, ave engañadora, o sea el diablo, es atacada por un halcón, figura del padre espiritual. Este óleo forma parte de la decoración del registro medio de la Capilla Sixtina en el Vaticano.

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



Figura N° I. Jesús cura al leproso.
Lugar: Mosaicos de la Catedral de Monreale (Sicilia).
Fuente: <https://www.christian.art/es/daily-gospel-reading/292>

EL SERMÓN DE LA MONTAÑA

Pintor Cosimo Roselli (1440-1510)



Figura N° 2. Sermón de la montaña y la curación del leproso. Pintor Cosimo Rosselli.

Fresco de 349 x 570 cm. Realizado entre 1481 y 1482.

Lugar: Capilla Sixtina. El Vaticano

Fuente: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/3e/Cosimo_Rosselli_Sermone_della_Montagna.jpg

La lepra presenta manifestaciones clínicas en la piel, afectación de los nervios, articulaciones, deformidades y mutilaciones, que han sido representadas con fidelidad. En la Figura N° 3 A y B se puede observar dichas manifestaciones clínicas en el óleo sobre tablas del *Juicio Final* de *Bernaert Van Orley* (1491-1542), que se conserva en el Real Museo de Bellas Artes, de Amberes.

TRIPTICO SOBRE EL JUICIO FINAL

Bernaert Van Orley (1481-1542)

El “*tríptico sobre el juicio final*”, pintura que representa a un leproso.

El pintor flamenco *Bernaert van Orley*, despojándose en gran parte de temas de índole religioso que caracterizó al estilo italianista, llevó su idealismo a modelos de la calle, enfermos y marginados. En éste caso de los leproso que podemos contemplar en las tablas laterales del tríptico Figura 3A. Ante el aspecto moralizador de la <tabla central>, recordándolos la brevedad de la vida y el sentido

trascendente de la muerte⁵, en las <tablas laterales> nos muestra la realidad cotidiana, con los mendigos y enfermos agolpados en las calles y plazas, pidiendo ayuda y comida. En la tabla de la derecha, la imagen del leproso sentado en una escalinata con las diferentes manifestaciones cutáneas que produce la enfermedad⁵. Figura N° 3 B.

La pintura que representa al leproso se puede observar como características más notables la presencia de tumores, nódulos, placas y pápulas, pigmentados, superficie lisa, que se extienden por todo el cuerpo; que se observa con más frecuencia en la clásica lepra lepromatosa nodular, la más frecuente y más conocida. Las lesiones comprometen la cara, tronco, extremidades; sobre todo, codos, muñecas, manos, los dedos, rodillas, tobillos y pies.

Al leproso se le permitía mendigar para sobrevivir, y en el óleo se observa al mendigo leproso, con la ropa deteriorada y una campanilla en la mano derecha. Había una condición para el leproso, para ingresar en la población, debía de sonar una campanilla o matraca para avisar su presencia.

OLEO SOBRE TABLA SOBRE EL JUICIO FINAL Bernaert Van Orley (1491-1542)



Figura N° 3 A. Tríptico sobre el juicio final. Bernaert Van Orley. Escuela Flamenca. Real Museo de Bellas Artes de Amberes. Características: Óleo sobre tabla 248 x 218 cm. (Tabla central) y 248 x 94 cm (puertas laterales).

Fuente 7: <http://fundacionio.org/art/pictures/november06.html>



Figura N° 3 B. Pintura que representa a un leproso: De Tríptico sobre el juicio final. Real Museo de Bellas Artes de Amberes.

El leproso, manchado de lepra, llevará rasgadas sus vestiduras, desnuda la cabeza, y cubrirá su barba, e irá clamando: “¡Inmundo!, ¡inmundo!”. Todo el tiempo que le dure la lepra será inmundo. Es impuro y habitará solo, fuera del camposanto tendrá su morada”. (Levítico 13:45,46)⁵.

Otra obra que refleja con fidelidad la lepra es “El rey Uzias herido por la lepra” de Rembrandt (1606-1669). Figura N° 4.

UZÍAS, EL REY HERIDO POR LA LEPROSA

Rembrandt Harmensz Van Rijn (1606-1669)



Figura N° 4. El Rey Uzías, Herido por la lepra (1639). Óleo sobre lienzo
Pintor: Rembrandt Van Rijn

Fuente: <http://xsierrav.blogspot.com/2015/03/uzias-el-rey-herido-por-la-lepra.htm>

Rembrandt Harmensz Van Rijn (1606-1669), pintor y grabador neerlandés. La historia del arte lo considera uno de los mayores maestros barrocos de la pintura y el grabado, siendo uno de los más importantes de la historia de los países bajos. Por la empatía con que retrató la condición humana, Rembrandt ha sido considerado “uno de los grandes profetas de la civilización.

El cuadro “*El Rey Uzías, herido por la lepra*”, de Rembrandt Harmensz Van Rijn, representa al rey de Judá, que reinó en Jerusalén durante 52 años, educado en temor de dios. Sin embargo, cuando aumentó su poder, se volvió arrogante y su soberbia lo llevó a intentar ejercer funciones sagradas al quemar incienso sobre el altar del templo. Como castigo a su osadía, herido por Jehová con la lepra, considerada una enfermedad maldita por la que fue repudiado por su familia

y su pueblo y tuvo que vivir empobrecido y aislado el resto de su vida².

En el cuadro aparece el rey de medio cuerpo, ricamente ataviado a la manera oriental. En el pecho, destaca un rico broche de oro, signo de riqueza y poder. Su cabeza con un turbante, su rostro con barba presenta áreas sugestivas de lesiones cutáneas, especialmente en las mejillas y el dorso de la nariz que aparece engrosada, con cierto aspecto de “facies leónica”⁶. El monarca con las manos entrelazadas mira al espectador con profunda tristeza, imponente de resolver su situación, segregada de su pueblo por su enfermedad que es interpretada como un castigo divino. Rembrandt lleva a cabo en este cuadro un impresionante retrato psicológico que nos transmite el apesadumbrado sentimiento de desgraciado rey⁶.

SAN MARTIN CORTANDO SU CAPA (1450)

Circulo De Konrad Witz

Según Xavier Sierra Valente⁷, la lepra ha sido una de las enfermedades sobre las que han pasado los mayores tabús; durante siglos se evitó representarla de forma demasiado realista. En muchas de las representaciones medievales románico, bizantino o gótico, se recurría a cubrir la piel de los leprosos con unos puntos simbólicos que poco o nada tenían que ver con el aspecto real de los leprosos. Sin embargo en la obra de Konrad Witz, dedicada a San Martín de Tours, realizada para un retablo destinado a la iglesia de Sierenz en Alsacia, vemos un leproso con lesiones bastante realistas. En esta obra se muestra a San Martín, soldado, montado a caballo, cortando con su espada una parte de su capa para dársela a un mendigo semidesnudo, en las mismas puertas de la muralla de la ciudad francesa de Amiens.

Según la leyenda, esa misma noche Jesucristo se apareció al santo en sueño, llevando sobre sus hombros el trozo de la capa que poco antes el piadoso militar había regalado al mendigo. Era a Jesús quien había socorrido San Martín, en una gráfica práctica de una de las bienaventuranzas evangélicas.

En la composición de la tabla destaca l línea vertical integrada por el mendigo, San Martín y la escultura apoyada sobre la columna (que simboliza la divinidad), marcando así el mensaje que se intenta transmitir: *la enfermedad sólo se puede curar por la misericordia divina*, o por la mediación de algún santo, como aparece sugerir el mendigo, que dirige la mirada suplicante al santo. El mendigo, tal vez para hacer más patente su desgracia y marginación, es presentado como un leproso. En su cuerpo destacan diversas lesiones abultadas, compatibles con los lepromas⁷. Figura N° 5 A. Llama la atención la evidente afectación nerviosa a nivel periférico, con poliartritis y neuritis dolorosa con caída del pie, y sobre todo la afección del nervio cubital con la deformación de la mano en forma de garra, el 5to dedo aparece flexionado, observada con más detalle en la figura N° 5 B. El mendigo se ayuda con una tablilla para desplazarse signo evidente de la dificultad que experimenta para deambular, presenta además algunas ulceraciones y zonas vendadas de las piernas, que permiten suponer posibles lesiones, comunes en las zonas anestésicas de los leprosos^{2,7}.

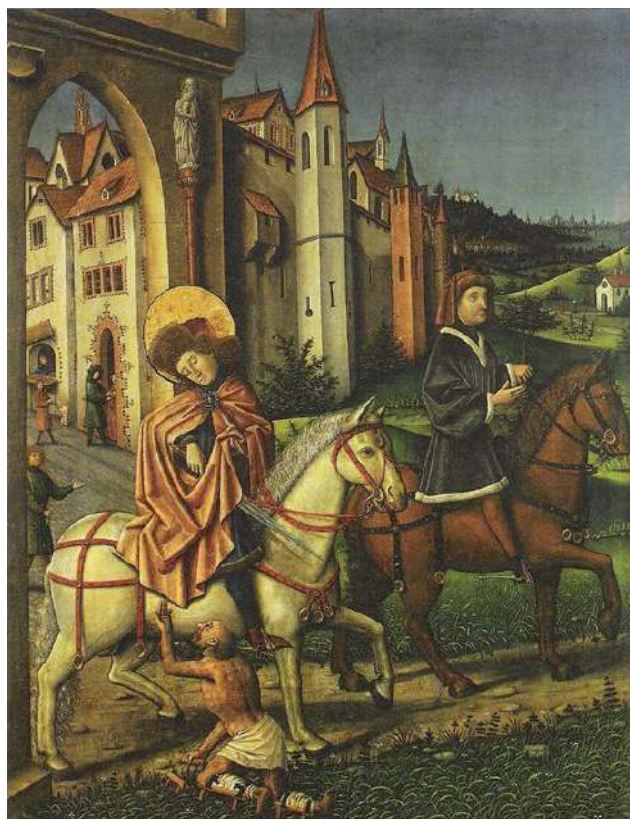


Figura N° 5 A. San Martín cortando su capa.

Óleo sobre tabla. Museo de arte de Basilea.

Fuente: <http://xsierrav.blogspot.com/2017/11/san-martin-y-el-leproso.html>



Figura N° 5 B. Detalle del mendigo que presenta lesiones de lepra.

Fuente: <http://xsierrav.blogspot.com/2017/11/san-martin-y-el-leproso.html>

MENDIGOS, LEPROSOS O LISIADOS

Pieter Brueghel, El viejo (1525-1569)

La obra conocida como los mendigos, los leprosos o los lisiados, de Pieter Brueghel, el viejo, a más de cinco siglos de su creación, nos invita a reflexionar, con sus distintos nombres, acerca de la vigente e inexorable ligazón, entre exclusión social y enfermedad⁸, y que representa a leprosos, ya que son perfectamente visibles las deformaciones y las colas de zorro con la que se les obligaba a adornar su vestimenta².

La *lepra* fue motivo de horror y miedo durante milenios. El hombre de la edad media o medioevo (periodo histórico

de la civilización occidental comprendido entre el siglo V y el XV. Su inicio se sitúa en el año 476, el año de la caída del Imperio romano de Occidente, y su final en 1492, año en el que Colón llegó a América), la consideró resultado de un castigo Divino y condenó al leproso, en tanto pecador, a la reclusión o al aislamiento. La condena, sucedía al diagnóstico, y comenzaba con su entierro simbólico en el seno de la iglesia. Acabada la lúgubre ceremonia, el propio sacerdote, acompañaba al muerto en vida, hasta las puertas de la ciudad⁸. El leproso, se convertía entonces, en un marginado, condenado a vivir en la indigencia, al otro lado de los muros que contenía al resto de la población. Este era el precio que debía pagar por su pecado, único camino hacia la salvación.



Figura N° 6. Los mendigos o los lisiados. Pintura al óleo sobre tabla.

Pintor Holandés del renacimiento: Pieter Brueghel, el Viejo. Pintado en 1568.

Lugar: Se conserva en el Museo de Louvre de París.

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

En el cuadro se observa cinco mendigos lisiados y una mujer pasando detrás como una alusión a un acontecimiento histórico. Los mendigos no son comunes, llevan sombreros de carnaval representando las varias clases sociales: una corona de papel (el rey), un birrete shako (el soldado), una boina (el burgués), una gorra (el campesino) y una mitra (el Obispo). Quizá las imperfecciones físicas simbolicen la decrepitud moral, que puede afectar a todos los hombres independientemente de su clase social⁹.

Pieter Brueghel el viejo, fue uno de los más grandes pintores flamencos del siglo XVI. Los mendigos en el cuadro están desprovistos de piernas y junto con los ciegos formaban parte de la vida cotidiana en las calles

de las ciudades europeas. Para Brueghel, el hombre es un ser imperfecto, por lo tanto ajeno a la imagen de Dios, donde prevalece la materia sobre el soplo divino que la anima. La visión de Brueghel respecto a los desvalidos está desprovista de compasión, afecto poco difundido en el siglo XVI. Había demasiados desgraciados como para pararse a compadecerlos y Brueghel era un escéptico de la condición humana. El hombre está más cerca de la bestia que de Dios. El hombre sin piernas se arrastra por la tierra, emulando a un reptil, pidiendo dignidad del hombre erguido¹⁰. Sin embargo, la ausencia de lesiones cutáneas y las expresiones faciales, hacen que otros autores consideren a ésta obra como una representación de afectados por *ergotismo* que habían sufrido amputaciones².

LOS CUATRO LEPROSOS SAQUEANDO EL CAMPAMENTO DE LOS SIRIOS

William Brassey Hole (1846-1917)



Figura N° 7. Los cuatro leprosos saqueando el campamento de los Sirios.

Autor: William Brassey Hole. Pintor y gravador inglés.

Fuente: <https://www.meisterdrucke.es/impresion-art/C3%ADstica/William-Brassey-Hole/650150/Los-cuatro-leprosos-saquean-el-campamento-de-los-sirios.-La-biblia.html>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. La vida del leproso en la edad media. En <https://www.curistoria.com/2011/05/la-vida-del-leproso-en-la-edad-media.html>.
2. Muñoz A, Santos Y, Seoane R. Infect-Arte. Aprende las enfermedades infecciosas a través del Arte. Universidad de Santiago de Compostela, 2016. DOI:<http://dx.doi.org/10.15304/9788416533725>
3. Jesús cura al leproso. En <https://www.christian.art/es/daily-gospel-reading/292>
4. Sermón de la montaña y la curación del leproso. En https://es.wikipedia.org/wiki/Serm%C3%B3n_de_la_monta%C3%Blay_la_curaci%C3%B3n_del_leproso
5. Ortiz A. Pintura e infección. De Bernaert van Orley. En <http://fundacionio.org/art/pictures/november06.html>.
6. Sierra X. Uzías, el rey herido por la lepra. En <http://xsierrav.blogspot.com/2015/03/uzias-el-rey-herido-por-la-lepra.html>
7. Sierra X. San Martín y el leproso. En <http://xsierrav.blogspot.com/2017/11/san-martin-y-el-leproso.html>.
8. Moscato C. Los mendigos de Pieter Brueghel, el viejo. En <https://www.en-diarioel9dejulio.com.ar/noticia/35858>
9. Los mendigo. En https://es.wikipedia.org/wiki/Los_mendigos
10. Topolanski R. Las infecciones y otras enfermedades. Obra el Arte y la Medicina. Capítulo 7. Las infecciones. En <https://www.smu.org.uy/publicaciones/libros/textocompleto/arte-y-medicina/arte-y-medicina8.pdf>
11. Los cuatro leprosos saquean el campamento de los sirios – William Brassey Hole. En <https://wikioo.org/es/paintings.php?refarticle=9CW4SE&titlepainting=Los+cuatro+leprosos+saquear+el+campamento+de+los+sirios&artista=William+Brassey+Hole>

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

Recibido: 16-12-2020
Aceptado: 16-01-2021



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.org

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

Las pandemias en el arte

Pandemics in works of art

Leonardo Sánchez-Saldaña¹

A través del tiempo, la humanidad ha sido azotada, y ha sobrevivido a distintas epidemias, cada una de ellas fueron representadas por los pinceles de los artistas de la época. Estas obras fueron creadas durante tiempos de enfermedad o fueron hechas tiempo después. Cada una de ellas, a su manera, comparten un mensaje; la mortalidad de la enfermedad.

Entre las características de estas obras de arte se encuentra la constante presencia de la muerte, algunas veces plasmada como una coqueta calavera que lleva en sus brazos a los muertos, en otras como una cruel figura que en sus huesudos dedos arrastraba a las personas a la tumba. En algunos casos se plasma a la muerte como una figura, a pesar de ser terrorífica, no muestra ningún tipo de disfrute al llevar a los muertos a su destino¹.

La peste bubónica o peste negra como se conoció en la Edad Media, la mayor enfermedad en la historia que azotó Europa, a mediados del siglo XIV, desató el arquetipo del terror y mató a casi la mitad de la población en todo el continente europeo; especialmente en Venecia, Sevilla y Londres. La enfermedad tuvo un rebrote en distintos lugares entre el siglo XVI y XVII^{1,2}.

La rápida expansión de la peste tuvo un gran impacto en la sociedad de la época y, en la búsqueda de su causa y prevención, sirvió de inspiración para el establecimiento de algunos de los conceptos actuales de la epidemiología de la enfermedad, aspectos que fueron reflejados en las obras de arte. Obras de arte de artistas como Salvator Rosa, Tiziano,

Caravaggio y Rembrandt, muestran la forma en que en el pasado se enfrentaron a diversas pandemias desconocidas y sin tratamiento.

TIEMPO Y MUERTE DE CATERINA DE JULIANIS

Los últimos estragos de la peste bubónica tuvieron lugar en Marsella en 1720. La obra "*Tiempo y Muerte*" de Caterina de Julianis, es realizada en cera altamente realista. Recuerda estas muertes con el fin de inspirar pensamientos sobre la mortalidad. Figura N° 1.

Caterina de Julianis, monja napolitana, nacida en Nápoles hacia 1670, era una de las grandes figuras del arte de una época dominada por los hombres. Era pintora y ceroplasta, así como una ferviente seguidora del artista *Gaetano Giulio Zumbo* (1656-1701), cuyo trabajo muestra similitudes tan extraordinarias que han llegado a confundirse las autorías entre ambos artistas. Julianis compartía con Zumbo la habilidad para recrear la sorprendente ilusión de la carne, la piedra y las telas reproduciendo a la perfección la anatomía y materiales en temas mórbidos y enfermizos como los del maestro.

La escena del cuadro se desarrolla en un cementerio en ruinas, con la figura alada del *Padre Tiempo* sentado a la izquierda, apuntando a un reloj, mientras, un mendigo demacrado y sonriente, que está sentado al otro lado del reloj, pide limosna. Una tiara papal yace a sus pies junto a un pequeño cadáver descolorido y en descomposición; mientras otro cadáver con las entrañas reveladas yace a su lado rodeado de ratas, serpientes y cráneos. Un joven muerto está tendido a la derecha, mientras que en el extremo derecho se observa la figura esquelética coronada de la muerte sosteniendo una lanza. Senderos de hiedra sobre la mampostería circundante; el terreno inclinado de una sensación de teatralidad al conjunto. El fondo pintado muestra monumentos funerarios en descomposición^{3,4}.

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



Figura N° 1. Tiempo y muerte

Material: Cera coloreada y moldeada

Artista: Caterina De Julianis

Fuente: <https://www.cotilleando.com/threads/pintura-museos-exposiciones.123381/page-33>

Ubicación de la galería: Sala 7, Galería Sheikha Amna Bint Mohammed AlThani.

La peste negra fue la pandemia de peste más devastadora de la historia de la humanidad que afectó Europa en el siglo XIV y que alcanzó un punto máximo entre 1347 y 1353. Se calcula entre 75 y 200 millones de fallecidos, equivalente al 30-60% de la población de Europa⁵. De acuerdo al conocimiento actual, procede de China, igual que el COVID-19. Se extendió hasta Medio Oriente y la Península de Grimea, pasando después a Grecia e Italia, transportadas por las pulgas de las ratas que viajaban en los barcos de los comerciantes venecianos y genoveses. Luego se diseminó por toda Europa hasta su extinción en 1381. Tuvo una propagación rápida en una sociedad predominantemente rural y con baja densidad de población, como en aquella época. El breve intervalo entre la infección y la muerte, y la elevada mortalidad, apuntan hacia un tipo muy virulento de enfermedad^{5,6}. El principal

inconveniente que se enfrentaron los habitantes de la época es que no existía cura conocida. Lo único que pudieron hacer es aislarse todo lo posible de la infección y sacar los cadáveres de las ciudades para enterrarlos con cal. En la figura N° 2. Se muestra una de las representaciones más tempranas de la peste negra. Se trata de una miniatura medieval que representa ciudadanos de *Tournai* enterrando víctimas de la peste de *Pierart dou Tielt*.

La imagen de esta miniatura “*Ciudadanos de Tournai enterrando víctimas de la peste negra*”, que hoy se conserva en la Biblioteca Real de Bélgica, muestra la sensación del caos social producido por la elevada mortandad en la ciudad belga de Tournai. Se observa actividad frenética de un grupo de personas que acarrear ataúdes por la izquierda, mientras a la derecha otros cavan sepulturas⁶.

CIUDADANOS DE TOURNAI ENTERRANDO VÍCTIMAS DE LA PESTE NEGRA

Pierart Dou Tielt



Figura N° 2. Cuadro: El entierro de las víctimas de la peste en Tournai

Autor: Miniatura de Pierart dou Tielt (hacia 1353).

Dimensiones: 40 x 28,3 cm.

Lugar: Biblioteca Real de Bélgica.

Fuente: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Doutielt3.jpg>

FRAGILIDAD HUMANA

Salvator Rosa

Salvator (o Salvatore) Rosa, artista polifacético italiano del siglo XVII, pintor, grabador, actor, músico y poeta.

La fugacidad de la vida humana fue tema recurrente en la pintura y pensamiento del siglo XVII. En 1655, una plaga barrió Nápoles. El hijo de Salvator Rosa, Rosalvo, su hermano, su hermana, su esposo y cinco de sus hijos murieron; pero para Rosa, en el año que se realizó esta pintura, el tema tuvo una trágica inmediatez. Un bebé recién nacido pacta un acuerdo con la muerte en esta pintura denominada *Sepulchral darkness* (Fragilidad Humana), de Salvatore Rosa. En ella se observa cómo la existencia

humana es miserable y breve. Figura N° 3. La muerte aparece representada en forma de esqueleto aterrador con unas alas que se alzan en la oscuridad sepulcral de la pintura en un acto de arrebatarse un niño del regazo de su madre. Ese niño era *Rosalvo*, su hijo perdido, que escribe en el papel “La concepción es pecado, el nacimiento dolor, la vida esfuerzo, la muerte inevitable”. Una lechuza, abajo a la derecha, nos observa esperando que hayamos aprendido la lección^{7,8}. Escribió una carta a un amigo que decía: “En estos tiempos el cielo me ha golpeado de tal manera que me ha mostrado que todos los remedios humanos son inútiles y el menor dolor que siento es cuando te digo que estoy llorando mientras te escribo”. Un año después concluiría este cuadro^{7,8}.



Figura N° 3. Arte: Fragilidad Humana (1657). Óleo sobre lienzo. Dimensiones: 199 x 134 cm.

La muerte está representada como un esqueleto alado que se alza ante la miseria humana, dejando clara la brevedad de la existencia.

Autor: Salvator Rosa. Nápoles. Italia. Artista polifacético: Pintor, grabador, músico y poeta.

Lugar: Museo Fitzwilliam. Cambrige. Reino Unido

Fuente: https://elpais.com/elpais/2020/04/10/icon_design/1586511381_083412.html

LA PIEDAD

Tiziano Vecellio Di Gregorio



Figura N° 4. La Piedad. Año 1573-1576.

Pintor: Tiziano Vecellio di Gregorio.

Dimensiones: Óleo sobre lienzo. 389 cm x 351 cm. Estilo Manierimo.

Museo: Gallerie dell' Accademia. Venecia – Italia.

Fuente: [https://es.wikipedia.org/wiki/La_Piedad_\(Tiziano\)](https://es.wikipedia.org/wiki/La_Piedad_(Tiziano))

Tiziano Vecellio di Gregorio (1477/1490-1576), conocido tradicionalmente en español como Tiziano, Pintor italiano del renacimiento, uno de los mayores exponentes de la Escuela veneciana. Fue uno de los mas versátiles pintores italianos, igualmente capacitado para ejecutar retratos, paisajes, escenas mitológicas o cuadros de temática religiosa. Su obra se caracteriza por el uso del color, vivido y luminoso, con una pincelada suelta y una delicadeza en las modulaciones cromáticas^{9,10}.

“La Piedad” de Tiziano (1576-6), pintura al óleo sobre lienzo, es el testamento artístico del gran pintor. Escogió un tema bíblico, en la cual, la presencia de la muerte y la esperanza de la resurrección transforman la obra en un mensaje expiatorio con el que desea expresar la angustia de su propio fin¹¹. La obra es una dramática escena de sufrimiento en un ambiente nocturno. Esta obra tenía como destino la tumba de Tiziano. Fue terminada por *Jacopo Palma el joven*.

La Piedad representa, sobre el fondo de un gran nicho en estilo *manierista* (denominación historiográfica del periodo y estilo artístico que se sitúa convencionalmente en las décadas centrales y finales del siglo XVI, como parte última del renacimiento. Periodo de transición entre el arte del renacimiento y el arte barroco de los siglos siguientes. Este arte manierista se caracteriza por su virtuosismo y su artificiosidad), a la *Virgen María* sosteniendo el cuerpo de *Cristo*, con la ayuda de *Nicodemo* de rodillas (para algunos sería *José de Arimatea*). La escena se enmarca en una arquitectura con un ábside (parte posterior del altar de una iglesia, saliente al exterior y cubierta generalmente abovedada) encuadrado por pilastras compuestas de bloques tallados con un frontón fracturado. En la semicúpula del ábside se sitúa un ave fénix, símbolo de la resurrección. A la izquierda, una estatua de Moisés con las tablas de la ley, a la derecha, otra de Sibila de Helesponto con la cruz. Bajo ésta última figura puede observarse una tabla votiva con el pintor y su hijo Orazio. Junto al cuerpo muerto de

Jesús se encuentra, arrodillado, Nicodemo. Nicodemo probablemente es un autorretrato de tiziano, representando como si él viera la muerte próxima en el rostro de Jesucristo. (*Tiziano* deja reflejada una necesidad personal de consuelo ante los últimos momentos de vida que le quedan). A la izquierda, de pie y tomando un triángulo ideal, está María Magdalena⁹⁻¹¹. El cuerpo de Cristo parece brillar con luz propia, y es de color blanquecino, lo que contrasta con las figuras vestidas de tonos rojizos y oscuros¹¹. La escena se desarrolla en un ambiente sombrío, severo, sin profundidad y triste.

LA VIRGEN APARECE ANTE LAS VÍCTIMAS DE LA PESTE

Antonio Zanchi

Antonio Zanchi (1631-1722), pintor italiano activo durante el periodo Barroco tardío, considerado como el protector de la peste, porque curó milagrosamente de la infección.



Figura N° 5. La Virgen aparece ante las víctimas de la peste (1666)

Pintor: Antonio Zanchi

Fuente: <http://atravesemisentido.blogspot.com/2018/02/el-sueno-de-venecia.html>

“La Virgen aparece ante las víctimas de la peste”, elaborada en 1666 por Antonio Zanchi, muestra a una deidad en medio de los enfermos y fallecidos debido a la enfermedad. La Virgen aparece en la parte superior con su ejército celestial y San Miguel a la cabeza para salvar a Venecia y en el lado izquierdo, en la parte inferior de la escalinata y detrás de la pilastra, el ángel de la muerte, que representa a la peste con su guadaña se lleva a sus últimas víctimas ante la cara de terror de los habitantes de la ciudad. Destaca el dramatismo en la parte donde todavía se encuentra la peste haciendo estragos, en contraste con la tranquilidad y armonía en la zona de la Virgen que ha conseguido expulsar la epidemia^{12,13}. Fue una plaga devastadora de Venecia en 1630.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gillén L. Las pandemias en el arte, los pinceles retratan las enfermedades. En: <http://ibz.b04.myftpupload.com/noticias/la-pandemia-en-el-arte-los-pinceles-retratan-las-enfermedades/>
- Muñoz A, Santos Y, Seoane R. INFECT-ARTE. Aprende las enfermedades infecciosas a través del Arte. Edita Servicio de Publicación de la Universidad de Santiago de Compostela Campus Vida. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.15304/978841653325>.
- Grijota E. Siete obras de arte que muestran cómo fueron las cuarentenas en siglos pasados. El País. En: https://elpais.com/elpais/2020/04/10/icon_design/1586511381_083412.html.
- <https://collections.vam.ac.uk/item/O151880/time-and-death-relief-de-julianis-caterina/>.
- La peste negra en: https://es.wikipedia.org/wiki/Peste_negra.
- La peste negra en Tournai. En: <https://www.arteconografia.com/2020/03/la-pestes-en-tournai.html>
- Salvator Rosa. En: https://es.wikipedia.org/wiki/Salvator_Rosa
- Siete obras de arte que muestran como fueron las cuarentenas en siglos pasados. En: https://elpais.com/elpais/2020/04/10/icon_design/1586511381_083412.html
- Tiziano. <https://es.wikipedia.org/wiki/Tiziano>
- La piedad. https://elpais.com/elpais/2020/04/10/icon_design/1586511381_083412.html
- La Piedad. El testamento artístico de tiziano <https://historia-arte.com/obras/pieta-tiziano>
- Antonio Zanchi. En: https://es.wikipedia.org/wiki/Antonio_Zanchi.
- El sueño de Venecia y el drama de la peste en la joya del Adriático. En: <http://atrasdesmentido.blogspot.com/2018/02/el-sueno-de-venecia.html>

Correspondencia: Dr. Leonardo a. SánchezSaaldaña
Email: dr_leonardosanchez@yahoo.es

Recibido: 16-12-2020
Aceptado: 20-01-2021



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.org

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



Test de autoevaluación de dermatología 2021-I

Leonardo A. Sánchez-Saldaña¹

- 1. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES INFECCIONES CUTÁNEAS ESTÁ PRODUCIDA POR *CORYNEBACTERIUM*?**
 - a. Eritrasma
 - b. Erisipeloide
 - c. Carbunco
 - d. Ántrax
 - e. Ectima gangrenoso
- 2. EN RELACIÓN CON LA QUERATOLISIS PUNCTATA, CUÁL ES INCORRECTO.**
 - a. Se trata de una infección superficial de la capa córnea.
 - b. Suele estar asociado a hiperhidrosis.
 - c. Entre los agentes causales se encuentra *Corynebacterium* sp.
 - d. Debe realizarse diagnóstico diferencial con la tinea pedis.
 - e. El tratamiento es con penicilina.
- 3. EL PRINCIPAL AGENTE CAUSAL DE LAS URETRITIS NO GONOCÓCICA ES:**
 - a. *Neisseria gonorrhoeae*
 - b. *Trichomona vaginalis*
 - c. *Mycoplasma hominis*
 - d. *Chlamydia trachomatis*
 - e. *Gardnerella vaginalis*
- 4. RESPECTO AL GRANULOMA INGUINAL, ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES VERDADERO?**
 - a. Se conoce también como linfogranuloma venéreo.
 - b. Es la infección de transmisión sexual más frecuente.
 - c. Es causada por *Chlamydia trachomatis* L1, L2 y L3.
 - d. En esta entidad la afectación del ligamento de Pupart da origen al signo de la cuerda o del reloj de arena.
 - e. Las tetraciclinas son útiles en su tratamiento.
- 5. EL ÁREA DE ALOPECIA NO CICATRIZAL, PELOS EN SIGNO DE ADMIRACIÓN Y QUE PUEDE AFECTAR UN ÁREA QUE PUEDE ABARCAR TODA LA CABEZA Y CEJAS, ES CARACTERÍSTICO DE:**
 - a. Alopecia androgénica
 - b. Alopecia areata
 - c. Tricotinomanía
 - d. Tiña del cuero cabelludo
 - e. Liquen plano pilar
- 6. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES ES CAUSADA POR UNA MICOBACTERIA ATÍPICA?**
 - a. Escrofulodermia
 - b. Lepra lepromatosa
 - c. Ántrax
 - d. Carbunco
 - e. Granuloma de las piscinas
- 7. EN RELACIÓN CON LA PSORIASIS, SEÑALE EL ENUNCIADO CORRECTO:**
 - a. No afecta el cuero cabelludo
 - b. Las lesiones predomina en los pliegues
 - c. La complicación más frecuente es la eritrodermia y la artritis
 - d. La exposición al sol empeora la enfermedad
 - e. El metotrexato está contraindicado en su tratamiento
- 8. EN RELACIÓN CON EL HERPES ZOSTER, ¿CUÁL ENUNCIADO ES INCORRECTO?**
 - a. El dolor puede preceder a las lesiones cutáneas vesiculosas.
 - b. Pápulas, vesículas, pústulas y costras caracterizan a las manifestaciones cutáneas.
 - c. La neuralgia postherpética es más frecuente en mayores de 60 años.
 - d. Indica progresión SIDA en pacientes con infección por VIH.
 - e. Puede haber infecciones viscerales por varicela-zoster-virus sin lesiones cutáneas.
- 9. ¿CUÁL AFIRMACIÓN ES CIERTA EN RELACIÓN AL PÉNFIGO VEGETANTE?**
 - a. Se presenta de forma endémica en Sudamérica
 - b. Presenta mejor pronóstico que el pénfigo vulgar clásico.
 - c. Es una forma clínica de pénfigo foliáceo.
 - d. Se asocia al embarazo.
 - e. Esta desencadenado por la liberación de antígenos del estafilococo aureus.
- 10. CON RELACIÓN A LA ERISIPELA, ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES CIERTO?**
 - a. Es una variante superficial de la celulitis.
 - b. En su forma clínica ampollar se forma cicatrices hipertróficas.
 - c. Es agente etiológico más frecuente es el estafilococo dorado.
 - d. La quinolonas son el tratamiento antibiótico de elección actual.
 - e. La manifestación clínica característica son el edema, eritema y la ulceración.
- 11. SON CARACTERÍSTICAS DEL PÉNFIGO VEGETANTE TIPO HALLOPEAU:**
 - a. Curso agresivo y pronóstico más grave semejante al pénfigo vulgar.
 - b. Curso evolutivo igual que el pénfigo vulgar.
 - c. Forma más benigna, con remisiones espontáneas.
 - d. Presencia de ampollas tensas, afectación de las comisuras.
 - e. Son respuestas correcta a y d.
- 12. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS NO ES UN CRITERIO DIAGNOSTICO MAYOR DE DERMATITIS ATÓPICA?**
 - a. Prurito
 - b. Niveles elevado de IgE en el 80% de los pacientes.
 - c. Historia personal o familiar de atopía.
 - d. Carácter crónico y recidivante.
 - e. Morfología y distribución típica del eczema.
- 13. RESPECTO A LA URTICARIA CRÓNICA, ¿CUÁL DE LOS ENUNCIADOS ES INCORRECTO?**
 - a. Un 75% de los casos tienen síntomas por más de un año.
 - b. 70-80% de los pacientes con urticaria crónica corresponden al grupo idiopático.
 - c. En el 50% de los pacientes se presenta urticaria y angioedema crónico.
 - d. La urticaria crónica puede ser desencadenada por factores no inmunológicos.
 - e. Puede ocurrir a cualquier edad, con máxima frecuencia durante la niñez.
- 14. ¿EN CUÁL DE LAS SIGUIENTES LOCALIZACIONES ENCONTRAMOS CON MAYOR FRECUENCIA LESIONES DE DERMATITIS ATÓPICA EN EL ADULTO?**
 - a. Cara
 - b. Tronco
 - c. Superficie de extensión de las extremidades.
 - d. Pliegues de flexión codos y rodillas.
 - e. Cuero cabelludo.
- 15. LA LAMINILLA CORNOIDE ES CARACTERÍSTICA DE LA:**
 - a. Poroqueratosis
 - b. Enfermedad de Darier
 - c. Pénfigo benigno familiar
 - d. Psoriasis
 - e. Hiperqueratosis epidérmica

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

- 16. ¿QUÉ PRUEBA NO ESTARÍA INDICADA EN LA EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON NEUROFIBROMATOSIS TIPO I?**
- Correcta anamnesis y exploración clínica del paciente y sus familiares.
 - Resonancia magnética cerebral.
 - Electromiograma.
 - Exploración oftalmológica.
 - Radiografía de la columna vertebral.
- 17. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENFERMEDADES FOTOINDUCIDAS ES MÁS FRECUENTE?**
- Urticaria solar
 - Erupción polimorfa solar
 - Eczema foto alérgico
 - Hidroa vacciniforme de Bazin
 - Eczema fotoalérgico
- 18. ¿CUÁL DE LOS SUBTIPOS HISTOLÓGICOS DE CARCINOMA BASOCELULAR ENUMERADOS ABAJO TIENE EL PEOR PRONÓSTICO?**
- Nodular
 - Quístico
 - Pagetoide
 - Ulcerado
 - Esclerodermiforme
- 19. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES VEHÍCULOS ACTÚA MÁS SUPERFICIALMENTE?**
- Soluciones
 - Geles
 - Cremas
 - Polvos
 - Ungentos
- 20. EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE SÍNDROME DE ÚLCERA GENITAL INCLUYE LOS SIGUIENTES, EXCEPTO:**
- Infección por gonococo
 - Chancro blando
 - Chancro duro o sífilis primaria
 - Infección por Chlamydia trachomatis cepa L1
 - Herpes genital
- 21. EL VEHÍCULO DE UN LINIMENTO ES:**
- Una solución
 - Una crema evanescente
 - Una pasta blanda
 - Una emulsión
 - Una grasa líquida a temperatura ambiente
- 22. EN RELACIÓN AL MELANOMA MALIGNO DE EXTENSIÓN SUPERFICIAL, ¿CUÁL ENUNCIADO ES FALSO?**
- Su localización más frecuente en mujeres es en las piernas.
 - Su correcta estratificación no requiere una biopsia del ganglio centinela por su escaso poder metastatizante.
 - En la fase de invasión en profundidad se producen nódulos, ulceración o hemorragia.
 - El melanoma de extensión superficial es el tipo clínico-patológico más frecuente.
 - La heterocromía es el signo clínico más característico.
- 23. EN RELACIÓN A LOS HALLAZGOS HISTOLÓGICOS DE LA PSORIASIS, CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES FALSO?**
- Hiperqueratosis
 - Paraqueratosis
 - Acantosis regular
 - Dilatación y congestión de capilares en las papilas dérmicas.
 - Infiltrado inflamatorio linfocitario en banda.
- 24. LA APARICIÓN DE UN PLEGUE EXTRA DE PIEL POR DEBAJO DEL PÁRPADO INFERIOR ES UNA CARACTERÍSTICA DE:**
- Pitiriasis rosada
 - Dermatitis atópica
 - Dermatitis seborreica
 - Psoriasis
 - Rosácea
- 25. RESPECTO AL CHANCRO BLANDO, ¿CUÁL ENUNCIADO ES FALSO?**
- Haemophilus ducreyi es el agente causal.
 - Se caracteriza por úlcera dolorosa de crecimiento rápido.
 - Las lesiones son autoinoculables.
 - Puede afectar los ganglios inguinales.
 - Se acompaña por lo general de síntomas generales.
- 26. ¿QUÉ CARACTERIZA A UNA DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO AGUDA?**
- Pápulas, pústulas y habones.
 - Liquenificación o aumento del cuadrículado de la piel.
 - Descamación y liquenificación.
 - Eritema, microvesículas y exudación.
 - Hiperpigmentación cutánea y prurito.
- 27. EL COLOR MARRÓN CLARO DE LAS EFÉLIDES ES DEBIDA A:**
- Aumento de melanina en la capa basal epidérmica, sin aumento del número de melanocitos.
 - Depósitos de melanina en la dermis.
 - Presencia de melanocitos en la dermis.
 - Hemosiderina en la capa basal epidérmica.
 - Aumento del número de melanocitos en la epidermis.
- 28. LA CAPA CELULAR CUYA MEMBRANA FORMA PARTE DE LA CAPA BASAL SE DENOMINA:**
- Capa córnea
 - Capa granulosa
 - Capa espinosa
 - Estrato lúcido
 - Capa germinativa
- 29. LAS DESMOGLEINAS SON PROTEÍNAS QUE ESTÁN INVOLUCRADAS EN LA:**
- Función de las células de Langerhan
 - Función de los melanocitos
 - Función de la unión intercelular
 - Función de las células de Merkel
 - Función de la capa basal.
- 30. PARA REALIZAR EL DIAGNÓSTICO DE URETRITIS GONOCÓCICA, ¿QUÉ PRUEBA REALIZARÍA Y QUÉ RESULTADOS ESPERARÍA ENCONTRAR?**
- Serología - anticuerpos IgM elevados.
 - Hemograma - leucocitosis.
 - Sedimento de orina - leucocitosis.
 - Tinción de Gram de exudado uretral - diplococos Gram-negativos intracelulares.
 - Tinción de Gram de exudado uretral - diplococos Gram-positivos intracelulares.
- 31. ¿CUÁL ES LA FORMA MÁS FRECUENTE DE MELANOMA MALIGNO?**
- Melanoma nodular
 - Melanoma de diseminación superficial
 - Melanoma lentiginoso acral
 - Melanoma lentigo maligno
 - Melanoma ulcerado
- 32. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES LESIONES CUTÁNEAS CURA SIN DEJAR CICATRIZ?**
- Úlcera
 - Goma
 - Absceso
 - Erosión
 - Ninguna de las anteriores
- 33. PACIENTE VARÓN DE 15 AÑOS DE EDAD CON RETRASO MENTAL Y ANTECEDENTES DE CRISIS EPILÉPTICAS DESDE LA INFANCIA. DESDE LOS 10 AÑOS NOTA LA APARICIÓN DE LESIONES PAPULOSAS DE COLOR ROJO EN ZONA CENTRO FACIAL QUE LE PRODUCEN PRURITO, ¿CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO MÁS PROBABLE?**
- Acné juvenil
 - Rosácea papulosa
 - Neurofibromatosis tipo I
 - Verrugas juveniles
 - Esclerosis tuberosa
- 34. EN UN NIÑO DE 5 AÑOS, ANTE LA SOSPECHA DE URTICARIA PIGMENTOSA, ¿QUÉ PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO REALIZARÍA?**
- Exploración física minuciosa para correcto diagnóstico.
 - Determinar si hay signo de Darier.
 - Biopsia cutánea.
 - Medición de metabolitos en orina o triptasa en sangre si está disponible.
 - Todas las anteriores.
- 35. ANTE LA SOSPECHA DE UNA INFECCIÓN FÚNGICA. ¿QUÉ EXPLORACIÓN COMPLEMENTARIA REALIZARÍA?**
- Examen directo (KOH) y cultivo (Sabouraud)
 - Examen con luz de Wood
 - Biopsia
 - Análítica de sangre
 - Todas las anteriores
- 36. ¿QUÉ TRATAMIENTO RECOMENDARÍA PARA LA TIÑA CAPITIS?**
- Nistatina vía oral
 - Griseofulvina vía oral
 - Anfotericina B intravenosa
 - Ciclopiroxolamina tópica en gel
 - Miconazol crema
- 37. VARÓN DE 8 AÑOS DE EDAD, PRESENTA EN LA CARA POSTERIOR DEL CUERO CABELLUDO UNA PLACA ALOPÉCICA, ASINTOMÁTICA, DE 20 DÍAS DE EVOLUCIÓN. ENTRE LOS ANTECEDENTES DESTACA EL CONTACTO CON UN PERRO. A LA EXPLORACIÓN CLÍNICA SE OBSERVA UNA PLACA REDONDEADA, ALOPÉCICA, DE BASE ESCAMOSA Y COLORACIÓN GRISÁCEA, CON ESCASA INFLAMACIÓN, ¿CUÁL SERÍA SU DIAGNÓSTICO DE PRESUNCIÓN?**
- Psoriasis del cuero cabelludo
 - Dermatitis seborreica
 - Tiña capitis
 - Alopecia areata
 - Tricotilomanía.
- 38. RECIÉN NACIDO, VARÓN DE 38 SEMANAS, CON GESTACIÓN Y PARTO NORMAL, PRESENTA DESDE EL NACIMIENTO UNA TUMORACIÓN GRANDE DE COLOR ROJO-VINOSO, INFILTRADA, DURA AL TACTO EN LA REGIÓN CERVICOTORÁCICA. A LOS POCOS DÍAS EL NIÑO DESARROLLA UNA ANEMIA Y TROMBOCITOPENIA CON COAGULOPATÍA DE CONSUMO. ¿QUÉ EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS REALIZARÍA PARA LLEGAR AL DIAGNÓSTICO?**
- Biopsia de la lesión cutánea
 - Eco-dopler
 - Imagen de resonancia magnética (IRM)
 - Estudio de coagulación
 - Todas las anteriores

- 39. NIÑA DE 5 AÑOS DE EDAD REFIERE LA APARICIÓN DE LESIONES MACULOSAS PIGMENTADAS DESDE LA PRIMERA INFANCIA LOCALIZADAS EN EL TRONCO Y EXTREMIDADES RESPETANDO PALMAS, PLANTAR Y CARA. INICIALMENTE LAS LESIONES LE PICABAN SOBRE TODO AL FROTE O AL REALIZAR ESFUERZOS FÍSICOS. EN LOS ÚLTIMOS MESES PARECEN ESTAR REMITIENDO, ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES DIAGNÓSTICOS DEBEMOS PLATEAR?**
- Urticaria crónica
 - Prurigo infantil
 - Urticaria pigmentosa
 - Liquen plano
 - Todas las anteriores
- 40. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES CIERTA EN RELACIÓN CON LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL HERPES SIMPLE (VHS)?**
- El VHS-1 es el agente causal más frecuente de la infección neonatal durante el parto.
 - La primoinfección por el VHS-1 en la mayoría de los casos es asintomática.
 - La prevalencia de la infección por el VHS-1 en adultos de 60 años es del 30-40%.
 - El único reservorio conocido del herpes simple es el ser humano.
 - La gingivostomatitis herpética es la forma más frecuente de infección primaria por VHS-2.
- 41. LA ACUMULACIÓN DE RESTOS CELULARES, SUERO DESECADO Y SANGRE, PROCEDENTE DE UNA LESIÓN PRIMARIA VESICULOSA O UNA PÚSTULA, SE DENOMINA:**
- Escama
 - Costra
 - Pústula
 - Vesícula
 - Úlcera
- 42. ¿EN QUÉ PARTE DEL CUERPO SE LOCALIZA EL MELANOMA LENTIGINOSO ACRAL?**
- Palmas
 - Plantas
 - Cabeza
 - Tórax
 - Palmas, plantas y lechos ungüeaes
- 43. ¿EN QUÉ PARTE DEL CUERPO SE LOCALIZA MAYORMENTE EL MELANOMA LENTIGO MALIGNO?**
- Tórax
 - Extremidades
 - Nalgas
 - Cara, cabeza y cuello
 - Palmas, plantas, uñas
- 44. LA DERMIS ESTÁ CONSTITUIDO PRINCIPALMENTE POR:**
- Colágeno tipo I y II
 - Colágeno tipo I
 - Colágeno tipo III
 - Colágeno tipo V
 - Colágeno tipo IV
- 45. EL COLOR AZUL GRIS DE LA MANCHA MONGÓLICA ES DEBIDO A:**
- Aumento de melanocitos en la epidermis
 - Aumento de hemosiderina en la dermis
 - Presencia de melanocitos en la dermis
 - Aumento de pigmento en la epidermis
 - Presencia de nidos de melanocitos en la unión dermo-epidérmica
- 46. EN RELACIÓN CON LA NEUROFIBROMATOSIS, ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES FALSA?**
- Los neurofibromas plexiformes son tumores malignos.
 - El glioma óptico puede producir proptosis y alteraciones del campo visual.
 - Es posible un diagnóstico prenatal de la neurofibromatosis tipo 1.
 - La neurofibromatosis tipo 2 asocia alteraciones cutáneas con schwannomas bilaterales del nervio acústico.
 - El 50% de los neurofibromas tipo 1 corresponden a mutaciones de novo.
- 47. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES MANIFESTACIONES NO SE ASOCIA CON LA DERMATITIS ATÓPICA?**
- Xerosis cutánea
 - Dermatitis plantar juvenil
 - Queratosis folicular
 - Elevación de IgA específica en suero
 - Pitiriasis alba
- 48. PACIENTE DE 25 AÑOS, SOLTERO, SIN ANTECEDENTES DE INTERÉS. CONSULTA POR SECRECIÓN URETRAL, ARDOR Y PRURITO APARECIDO A LAS 72 HORAS DESPUÉS DEL CONTACTO SEXUAL CON UNA PROSTITUTA. EN LA EXPLORACIÓN CLÍNICA PRESENTA ERITEMA EN EL MEATO URINARIO Y UNA COPIOSA SUPURACIÓN URETRAL AMARILLENTA. REFERÍA QUE LAS MOLESTIAS SE INCREMENTABAN AL ORINAR Y QUE TENÍA GANAS DE ORINAR A LO LARGO DEL DÍA Y LA NOCHE. RESTO DE LA EXPLORACIÓN CLÍNICA ES NORMAL. ¿CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO MÁS PROBABLE?**
- Balanitis candidósica
 - Balanitis por trichomonas
 - Uretritis gonocócica
 - Uretritis no gonocócica
 - Balanitis circinata
- 49. EN RELACIÓN CON EL VITÍLIGO, ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES CORRECTA?**
- Las lesiones generalmente son simétricas y no existe en las manchas melanocitos.
 - Afecta principalmente la piel cabelludo.
 - Predomina en áreas no expuestas al sol.
 - La enfermedad más frecuentemente se asocia a anemia hipocrómica.
 - En el 80% de los pacientes hay repigmentación espontánea.
- 50. PACIENTE DE 30 AÑOS, ODONTÓLOGA DE PROFESIÓN, SIN ANTECEDENTES PERSONALES DE INTERÉS. CONSULTA POR LA APARICIÓN BRUSCA DE VESÍCULAS AGRUPADAS SOBRE UNA BASE ERITEMATOSA EN LA FALANGE DISTAL DEL ÍNDICE DE LA MANO DERECHA. LAS LESIONES HABÍAN EVOLUCIONADO HASTA FORMAR AMPOLLAS EN LA REGIÓN PERIUNGUEAL Y EN EL PULPEJO DEL DEDO, Y LE CAUSABA DOLOR. LA PACIENTE REFERÍA FIEBRE Y MALESTAR GENERAL, Y ADENOPATÍAS AXILARES. ¿CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO MÁS PROBABLE?**
- Perionixis candidiásica
 - Erisipeloide
 - Acrodermatitis continua de Hallopeau
 - Perniosis
 - Panadizo herpético

Respuestas del test de autoevaluación de dermatología 2020-IV

Dermatol peru 2020;30(4): 284-285

Leonardo A. Sánchez-Saldaña

PREGUNTA 1.- RESPUESTA CORRECTA: A

- ▲ El pelo está sometido a periodos cíclicos de crecimiento que se divide en tres fases: Anágena, caracterizada por el crecimiento activo del pelo; catágena, que se asocia con la involución capilar, y la telógena, o fase de reposo.

PREGUNTA 2.- RESPUESTA CORRECTA E

- ▲ Desde el punto de vista embriológico, la piel se compone de dos capas: la epidermis y los anexos cutáneos, derivados del ectodermo; y la dermis y la grasa subcutáneas, derivados del mesodermo; los nervios y los melanocitos son de origen neuroectodérmico.

PREGUNTA 3.- RESPUESTA CORRECTA A

- ▲ Una de las funciones principales de la epidermis es formar una barrera contra el ambiente externo. La diferenciación terminal de los queratinocitos conduce a la formación del envoltorio celular cornificado, compuesto por diversas proteínas, tales como la loricrina, involucrina, envoplaquina, periplaquina, queratina y otras, así como diversos fosfolípidos y ceramidas.

PREGUNTA 4.- RESPUESTA CORRECTA D

- ▲ Ambas lesiones son elevaciones circunscritas de la piel de contenido líquido. Se diferencian por su tamaño, sea menor o mayor de 0,5 cm.

PREGUNTA 5.- RESPUESTA CORRECTA D

- ▲ El *granuloma de las piscinas* es una infección causada por una *micobacteria atípica o no tuberculosa*, el *Mycobacterium marinum*, que habitualmente se encuentra en el agua. La infección se produce por la inoculación del bacilo a través de pequeñas heridas o erosiones. La lesión característica es un nódulo granulomatoso de 2 a 3 cm de diámetro. Puede ir acompañado de adenopatía regional y dermolinfática.

PREGUNTA 6.- RESPUESTA CORRECTA B

- ▲ El escrofulodermia se debe a la extensión a la piel por fistulización de una infección tuberculosa subyacente, generalmente una adenitis tuberculosa. La localización más frecuente es la cervical. Suele provocar una reacción fibrótica cicatrizal intensa y son frecuentes la calcificación y las cicatrices residuales.

PREGUNTA 7.- RESPUESTA CORRECTA C

- ▲ El *síndrome de Gorlin o del nevo basocelular*, es un trastorno hereditario autosómico dominante que predispone a la presencia de defectos del desarrollo y al desarrollo de neoplasias, entre los que destacan carcinomas basocelulares múltiples. La patogenia molecular de este síndrome se ha relacionado con el gen *patched 1 (PTCH1)*, que codifica para el receptor transmembrana *PTCH1*, implicado en la vía de señalización *Sonic Hedgehog (SHH)*, gen localizado en el cromosoma 9 (9q22,3q31). Las posibilidades terapéuticas de estos enfermos ha avanzado recientemente con la introducción del inhibidor de *SHH* *vismodegib* indicado en el tratamiento de carcinoma basocelular metastásico, recurrente o localmente avanzado.
- ▲ El *síndrome de Brooke-Spiegle* es una genodermatosis infrecuente, de herencia autosómica dominante de penetrancia variable, que predispone a la aparición de diferentes neoplasias anexas. Clínicamente se caracteriza de múltiples cilindromas, tricoepiteliomas y ocasionalmente espiroadenomas, que suelen aparecer durante la pubertad. El *síndrome de Bazex* o acroqueratosis paraneoplásica es una dermatosis caracterizada por la presencia de placas psoriasiformes, que típicamente afectan a las manos, pies, nariz y pabellones auriculares que se asocia a una neoplasia subyacente. El *síndrome de Rombo* es un trastorno genético dominante ligado al cromosoma X, raro y caracterizado

principalmente por atrophoderma vermiculatum de la cara, milia múltiple, telangiectasias, eritema acral, vasodilatación periférica con cianosis y propensión a desarrollar carcinoma de células basales. Las lesiones aparecen al final de la infancia, entre los 7 y 10 años y son pronunciadas en la cara, folículos pilosos distribuidos irregularmente y atróficos. El *síndrome de Muir-Torre* es una genodermatosis autosómica dominante familiar que se debe a mutaciones en genes de reparación de desajustes de replicación del DNA, MLH1 y MSH2, siendo además un subtipo de síndrome de cáncer hereditario sin poliposis (enfermedad de Lynch). Se manifiesta en adultos entre las edades de 37 a 89 años, y se caracteriza por tumores de las glándulas sebáceas, con o sin keratoacantomas, y por la aparición concomitante de malignidad visceral, principalmente en colon y sistema genitourinario.

PREGUNTA 8.- RESPUESTA CORRECTA A

- ▲ La *erupción variceliforme de Kaposi o eczema herpético* es una infección viral generalizada de la piel por el virus del herpes simple que se produce en pacientes con dermatosis extensas de base como una dermatitis atópica. Se manifiesta por múltiples lesiones vesiculopustulosas que evolucionan a ulceraciones y costras acompañadas de malestar general y adenopatías generalizadas. La entidad tiene una considerable mortalidad secundaria a deshidratación, sobreinfección bacteriana y lesiones viscerales asociadas. Afecta tanto a pacientes inmunosuprimidos como inmunocompetente. La varicela no está implicado en su patogenia. Su nombre se debe a su similitud clínica con la varicela.

PREGUNTA 9.- RESPUESTA CORRECTA D

- ▲ Ningún tratamiento es curativo de la ictiosis, ya que se trata de enfermedades hereditarias que aparecen como consecuencia de una alteración genética.
- ▲ En general, las ictiosis mejoran en verano y presentan exacerbaciones en invierno debido al clima frío y seco. En general, el tratamiento es el mismo para todas las formas clínicas de ictiosis y se basa fundamentalmente en la hidratación cutánea. Es útil la aplicación de vehículos grasos y emolientes que contengan urea y/o alfa-hidroxiácidos. En los casos más graves puede emplearse retinoides orales, como la acitretina o la isotretinoína.

PREGUNTA 10.- RESPUESTA CORRECTA B

- ▲ El *pénfigo benigno familiar* (enfermedad de Hailey-Hailey) es una enfermedad autosómica dominante debida a mutaciones del gen ATP2C1 que codifica una bomba de calcio que regula los valores citoplasmáticos de este ión en el queratinocito. Clínicamente se caracteriza por la aparición de ampollas, erosiones, fisuras y costras, frecuentemente sobreinfectadas en zonas de piel sometidas a la fricción. Las manifestaciones cutáneas suelen comenzar durante la adolescencia y es excepcional su inicio en la pubertad.

PREGUNTA 11.- RESPUESTA CORRECTA C

- ▲ Los *melanocitos* son células derivadas de la cresta neural, la cual a su vez es parte del neuroectodermo. La principal función de los melanocitos es la producción de pigmento (melanina) a través de un proceso *químico llamado melanogénesis* que tiene como objetivo *brindar fotoprotección a la piel*. Este proceso se realiza dentro de compartimientos citoplasmáticos especializados llamados *melanosomas*. El ciclo de vida de los melanocitos consiste en varios pasos, que incluye la migración y proliferación de melanoblastos, la diferenciación de melanoblastos en melanocitos, la proliferación y maduración de los melanocitos, la formación de melanosomas, la activación de las enzimas principales de la melanogénesis y finalmente el transporte de la melanina hacia los queratinocitos.

PREGUNTA 12.- RESPUESTA CORRECTA D

- ▲ La *ictiosis vulgar* es una genodermatosis frecuente de herencia autosómica dominante. No suele presentarse en el nacimiento pero se inicia entre los primeros meses de vida y los 3-4 años de edad en forma de descamación generalizada que suele respetar las zonas de los pliegues. La escama blanquecina y de pequeño tamaño.

PREGUNTA 13.- RESPUESTA CORRECTA E

- ▲ La *epidermólisis bullosa simple* es una enfermedad ampollar hereditaria debida a mutaciones de los genes que codifican las queratinas 5 y 14, caracterizada por un aumento de la fragilidad cutánea frente a traumatismos mínimos. Suele ser de herencia autosómica dominante y puede aparecer de forma localizada (Weber-Cockayne) o de forma generalizada (Koebner).

PREGUNTA 14.- RESPUESTA CORRECTA A

- ▲ La *diversidad fenotípica de la pigmentación* no se debe a una variación en el número de melanocitos, que es relativamente constante en los diferentes grupos étnicos, sino al tamaño y número de los melanosomas, la cantidad y tipo de melanina, la transferencia y distribución de la melanina en los queratinocitos. Los melanosomas en las personas de piel oscura son más grandes, más numerosas y alargadas, lo que provoca una degradación retardada de los queratinocitos y, en consecuencia, un aumento de la pigmentación visible.

PREGUNTA 15.- RESPUESTA CORRECTA A

- ▲ En el *lupus eritematoso cutáneo crónico* puede clasificarse por la localización en localizado o generalizado en función de la extensión de las manifestaciones cutáneas. En la forma localizada, es más frecuente las lesiones que se limita al polo cefálico, es decir, la cara y el cuero cabelludo, mientras que en la forma localizada, las lesiones afectan, además del polo cefálico, el tronco y las extremidades.

PREGUNTA 16.- RESPUESTA CORRECTA C

- ▲ La *dermatomiositis* es una enfermedad inflamatoria que involucra a la piel y el músculo. El diagnóstico se basa en criterios diagnóstico entre los que no se incluyen la detección de *anticuerpo anti filagrina*. El quinto criterio diagnóstico es la presencia de una biopsia muscular compatible con miositis.

PREGUNTA 17.- RESPUESTA CORRECTA E

- ▲ La *esclerodermia sistémica* es un trastorno generalizado del tejido conjuntivo que afecta a la piel, la membrana sinovial y a ciertos órganos internos. Se clasifica en difusa y limitada. Cada una de estas formas clínicas se asocia con una serie de características clínicas, inmunológicas y pronósticas. En la forma limitada es característica la presencia de anticuerpos anti-centrómero, mientras que la presencia de anticuerpos anti-Scl-70 es característico de la forma difusa de la enfermedad.

PREGUNTA 18.- RESPUESTA CORRECTA B

- ▲ La *porfiria eritropoyética congénita* (enfermedad de Günter) es una porfiria cutánea de herencia autosómica recesiva y en la que desde la primera exposición al sol se observa una marcada fotosensibilidad en forma de síndrome ampolloso y erosivo grave junto a una marcada hipertrichosis.

PREGUNTA 19.- RESPUESTA CORRECTA D

- ▲ La *porfiria cutánea tarda* es una porfiria cutánea, la más habitual, y puede tener un origen esporádico, familiar o tóxico. En todas ellas se produce un acúmulo de uroporfirina-III, que se detectará aumentada en orina. Se halla además un aumento de isocoproporfinas en las heces. El aumento de porfobilinógeno en orina lo encontramos en la porfiria aguda intermitente y en las crisis aguda de la porfiria variegata y coproporfira hereditaria.

PREGUNTA 20.- RESPUESTA CORRECTA A

- ▲ El *eritema necrolítico migratorio* es una manifestación cutánea del síndrome del glucagonoma. Es una erupción cutánea muy característica que acompaña casi de forma invariable a una neoplasia de las células del páncreas secretoras de glucagón.

PREGUNTA 21.- RESPUESTA C

- ▲ Los *hemangiomas infantiles* se ubican en el grupo de los tumores vasculares, siendo los tumores benignos más frecuentes de la infancia. Su prevalencia es del 2 al 10% durante el primer año, con una relación 3:1 femenino:Masculino. El factor de riesgo individual más fuertemente asociado es la prematuridad (13%), con un incremento inversamente proporcional al peso y edad gestacional.

PREGUNTA 22.- RESPUESTA CORRECTA E

- ▲ La *necrosis epidérmica tóxica o síndrome de Lyell* es una dermatosis ampollar subepidérmica. Representa la enfermedad dermatológica más grave conocida. Generalmente desencadenada por fármacos, cursa clínicamente con un exantema máculo-papular que evoluciona a la formación de ampollas, necrosis de la epidermis y desprendimiento de la misma. Es característico el compromiso de las mucosas y del estado general del paciente. Las manifestaciones sistémicas son generalmente respiratorias, gastrointestinales y renales.

PREGUNTA 23.- RESPUESTA CORRECTA D

- ▲ En la *miliaria cristalina* la vesícula es intraepidérmica. Clínicamente se caracteriza por vesículas claras de 1 a 2 mm, superficiales y no inflamatorias que se rompen con facilidad.

PREGUNTA 24.- RESPUESTA CORRECTA A

- ▲ El término de dermatitis de interfase se refiere a un patrón instopatológico de reacción tisular que tiene como característica principal el daño a la

capa de células basales. El pénfigo foliáceo es una dermatosis ampolar intraepidérmica de localización subcórnea.

PREGUNTA 25.- RESPUESTA CORRECTA C

- ▲ El *síndrome de Sézary* es un linfoma cutáneo de células T y se considera la forma leucémica y eritrodérmica de la micosis fungoide. Se caracteriza por una eritrodermia con prurito intenso, hiperqueratosis palmoplantar, linfadenopatía generalizada, con una o más de las siguientes características: recuento de células de Sézary en sangre periférica más de 1000/mm³, alteraciones inmunofenotípicas /cociente CD4/CD8 > 10 y/o pérdida de marcadores CD2, CD3, CD4, CD5 o demostración de una clona de células T en sangre periférica.

PREGUNTA 26.- RESPUESTA CORRECTA B

- ▲ Los *microabscesos de Pautrier* consisten en pequeños acúmulos de linfocitos atípicos en la epidermis y son un hallazgo típico pero no patognomónico de la micosis fungoide.

PREGUNTA 27.- RESPUESTA CORRECTA E

- ▲ El indicador pronóstico más útil en *el melanoma es el índice de Breslow*. Este se obtiene midiendo en milímetros de distancia entre el estrato granuloso y las células malignas que invaden la dermis más profunda.

PREGUNTA 28.- RESPUESTA CORRECTA

- ▲ El *nevus de Sutton* es un nevus melanocítico, casi siempre adquirido, que en un momento determinado desarrolla un halo periférico hipocrómico o acrómico. La lesión névica tiende a desaparecer de forma paulatina persistiendo una hipomía durante meses o años.

PREGUNTA 29.- RESPUESTA CORRECTA D

- ▲ El *impético* no se encuentra en el grupo histopatológico de patrón psoriasiforme. El cuadro clínico más común muestra una colección o ampolla subcornea de polimorfonucleares neutrófilos, suero y paraqueratosis focal.

PREGUNTA 30.- RESPUESTA CORRECTA D

- ▲ La *acantosis nigricans maligna* es un síndrome paraneoplásico, consistente en placas engrosadas e hiperpigmentada, de superficie papilomatosa y aterciopelada que se distribuye de forma simétrica en las áreas de flexión. Se diferencia de la forma benigna en que el inicio suele ser por encima de los 40 años, la extensión es mayor y afecta a las uniones mucocutáneas; y además, por la ausencia de historia familiar y la presencia de paquidermatoglifia (engrosamiento y exageración de los dermatoglifos de los dedos).

La obesidad asociada al sedentarismo durante el confinamiento por COVID-19 podría incrementar la severidad de la psoriasis

Obesity related to sedentarism under COVID-19 lockdown may increase psoriasis severity

Karen P. Rojas Pérez-Palma

RESUMEN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel asociada a diversas comorbilidades. Actualmente, la obesidad es considerada un factor de riesgo para psoriasis y que además podría incrementar la severidad de la misma. El confinamiento por COVID-19, el cual ha provocado mayor sedentarismo y posiblemente exceso de peso en pacientes con psoriasis, podría haber incrementado igualmente el grado de severidad de la psoriasis.

PALABRAS CLAVE: Obesidad, confinamiento, COVID-19, psoriasis, severidad.

Dermatol Peru 2021;31 (1):90-91

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic inflammatory cutaneous disease associated to many comorbidities. Currently, obesity is considered a risk factor for psoriasis and that it could also increase its severity. Under COVID-19 lockdown, which has increased sedentary lifestyle and possibly excess weight In psoriasis patients, may have also increased the psoriasis degree of severity.

KEY WORDS: Obesity, lockdown, COVID-19, psoriasis, severity.

Sr. Editor:

La psoriasis es una enfermedad de la piel que podría agravarse con el exceso de peso¹, por lo cual es posible que debido al periodo de confinamiento por COVID-19, en el cual los estilos de vida se han visto afectados, el número de pacientes con psoriasis severa se haya incrementado.

En los últimos meses se han realizado investigaciones sobre el efecto negativo que ha producido la condición de confinamiento sobre los hábitos alimenticios y el peso corporal en distintas áreas geográficas, sin embargo, no hay información disponible sobre el exceso de peso en pacientes con psoriasis y su relación con una mayor severidad de esta enfermedad durante la pandemia.

La psoriasis, una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, está asociada a diversas comorbilidades incluyendo artropatía psoriásica, enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico y obesidad. Actualmente, se considera además que la obesidad es un factor de riesgo para psoriasis, que podría agravar la psoriasis existente y que la reducción de peso podría mejorar la severidad de la misma en personas con sobrepeso¹. El riesgo incrementado de psoriasis se

I. Médica dermatóloga.

ha descrito valorando el índice de masa corporal (IMC), el perímetro abdominal, la relación cintura-cadera y la ganancia ponderal². De igual manera, se ha descrito que el incremento del IMC estaría relacionado a mayor grado de severidad de psoriasis, medida principalmente por el índice de severidad por área de psoriasis (PASI)³.

Desde la declaración de pandemia por Covid-19 en marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud, se inició un período prolongado de confinamiento como medida de emergencia sanitaria global⁴. En el Perú, el estado de emergencia nacional y el aislamiento social obligatorio se iniciaron el día 16 de marzo del mismo año.

El confinamiento se ha asociado a un estado de sedentarismo caracterizado por actividad física reducida y hábitos alimenticios inadecuados incluyendo la sobrealimentación o ninguna restricción en la ingesta de alimentos, lo cual puede haber tenido diversas consecuencias metabólicas que podrían incrementar el riesgo de enfermedades crónicas como la diabetes, la hipertensión y enfermedades cardiovasculares⁵.

Se ha observado que la inactividad física y la sobrealimentación pueden producir principalmente incremento de la grasa corporal total y de la grasa abdominal, alteraciones en el control glicémico y lipídico, incremento en la resistencia a la insulina y en diferentes citoquinas proinflamatorias, asociándose a un mayor riesgo de síndrome metabólico. Estas alteraciones han sido más evidentes en personas que padecen sobrepeso y en adultos mayores⁵.

Debido al confinamiento y al consecuente incremento del sedentarismo, los pacientes con psoriasis, al igual que el resto de la población bajo esta medida, podrían haber sufrido un incremento en el IMC, alcanzando estados de sobrepeso y obesidad. El exceso de peso en estos pacientes podría asociarse a una mayor severidad de enfermedad psoriásica y a un mayor riesgo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares.

Debido al impacto de la COVID-19 en nuestro país, se mantendrán aún las prácticas de teletrabajo, educación virtual y restricción en las actividades deportivas al aire libre, lo cual debemos de tomar en cuenta para promover estilos de vida saludables en todos nuestros pacientes, principalmente en aquellos que padecen psoriasis. Por otro lado, es importante señalar que el incremento de peso podría no solo agravar la actividad de la psoriasis, sino además incrementar el riesgo de desarrollar enfermedad severa por COVID-19⁶.

Tabla 1. Recomendaciones en la dieta y actividad física⁵.

▲ Recomendable	Carbohidratos con índice glicémico bajo: granos enteros, arroz integral, vegetales, legumbres, frutas.
	Alimentos ricos en proteínas con bajo porcentaje de grasa: carne de pollo y pavo, pescado, huevos cocidos, queso fresco, legumbres.
	Productos lácteos: yogurt, queso cottage.
	Caminar cada 2 horas dentro del domicilio.
	Ejercicios aeróbicos, de resistencia, desplazamiento, coordinación y equilibrio. Frecuencia: 5-7 días por semana.
▲ No recomendable	Carbohidratos con índice glicémico alto: azúcar, dulces, pan.

Por lo expuesto, durante la evaluación médica debemos recomendar una dieta balanceada que incluya todos los nutrientes necesarios y actividad física constante⁵:

Finalmente, la obesidad, asociada a diversos factores de riesgo cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica y a inflamación sistémica, es considerada un factor de riesgo para desarrollar enfermedad por COVID-19 de mayor severidad y mortalidad⁶; por ello promover estilos de vida saludables en pacientes con psoriasis, podría prevenir formas severas de enfermedad cutánea, enfermedades metabólicas y cardiovasculares y además favorecer el pronóstico de la infección por COVID-19.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Jensen P, Skov L. Psoriasis and Obesity. *Dermatology*. 2016;232(6):633-639. doi: 10.1159/000455840. Epub 2017 Feb 23. PMID: 28226326.
- Aune D, Snekvik I, Schlesinger S, Norat T, Riboli E, Vatten LJ. Body mass index, abdominal fatness, weight gain and the risk of psoriasis: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol*. 2018 Dec;33(12):1163-1178. doi: 10.1007/s10654-018-0366-z. Epub 2018 Apr 21. PMID: 29680995; PMCID: PMC6290660.
- Fleming P, Kraft J, Gulliver WR, Lynde C. The Relationship of Obesity With the Severity of Psoriasis: A Systematic Review. *J Cutan Med Surg*. 2015 Sep-Oct;19(5):450-6. doi: 10.1177/1203475415586332. Epub 2015 May 7. PMID: 26271963.
- Mahase E. Covid-19: WHO declares pandemic because of "alarming levels" of spread, severity, and inaction. *BMJ* 2020;368:m1036 doi: 10.1136/bmj.m1036.
- Martinez-Ferran M, de la Guía-Galipienso F, Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H. Metabolic Impacts of Confinement during the COVID-19 Pandemic Due to Modified Diet and Physical Activity Habits. *Nutrients*. 2020 May 26;12(6):1549. doi: 10.3390/nu12061549. PMID: 32466598; PMCID: PMC7352228.
- Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Mehra MR, Henry BM, Lippi G. Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide. *Mayo Clin Proc*. 2020 Jul;95(7):1445-1453. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.05.006. Epub 2020 May 19. PMID: 32622449; PMCID: PMC7236707.

Correspondencia: Karen Patricia Rojas Pérez-Palma
Email: krojaspp@gmail.com

Daniel Valverde Bejarano

Arturo Saettone-León

El 27 de febrero pasado, en la tarde, se fue un gran amigo, un excelente médico dermatólogo, un hombre generoso, mejor padre y esposo, en fin, una gran persona. Fue muy querido por todos los que lo conocieron.

Daniel nació un 26 de noviembre de 1945, en el distrito del Rímac, de la ciudad de Lima. Hijo del Sr. Félix Valverde y la Sra. Eugenia Bejarano. Sus estudios escolares los llevó a cabo en el Colegio San Antonio del Callao. Ingresa a la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para estudiar medicina en la Facultad de Medicina de San Fernando, egresando en 1971 entre los mejores alumnos de su promoción.

Estuvo casado con la Sra. María Teresa Torrico Castillo con quién tuvo dos excelentes hijos: Renzo y Gianni.

Inicialmente trabaja en el Servicio Médico de la mina Marcona, donde fue muy apreciado, tanto por los directivos como por los trabajadores y compañeros de trabajo, muchos de los cuales lo recuerdan con mucho cariño y han expresado su tristeza por su partida. Ya en Lima ingresa a trabajar a la seguridad social (en ese tiempo Instituto Peruano de Seguro Social IPSS) en el Hospital Sabogal ocupando el cargo de dermatólogo, habiendo obtenida su especialidad mediante la modalidad no escolarizada que implementaba el CMP y que encargaba al Dr. David Carrizales Ulloa la conducción del área dermatológica y que obligaba a todos esos profesionales a efectuar una especie de residentado muy exigente. También fue dermatólogo de la Clínica Ricardo Palma. En 1990 renuncia al IPSS y a la Clínica Ricardo Palma y se aboca a tiempo completo a la atención dermatológica en la Clínica Vesalio, de la cual fue accionista y posteriormente Director Médico, habiendo desempeñado una gran labor tanto en el área asistencial como en la administrativa.

Gran aficionado a los caballos de paso desde noviembre de 1999, cuando su hijo Renzo le regaló su primer caballo. Ganaron un sin número de categorías y uno de sus caballos, Montañez, fue campeón de campeones en el 2011; otro, Galano, ha sido campeón nacional en el 2019.



Hace más de un año desarrolla una enfermedad neoplásica y un mes antes de fallecer se enferma de COVID 19 al cual no pudo vencer.

Tuve la enorme dicha de conocer a Daniel desde 1985 y nuestra amistad fue acrecentándose con el correr del tiempo. Doy fe de su gran sensibilidad social pues efectuaba atenciones dermatológicas gratuitas todas las semanas a los ancianos del Albergue de los Ancianitos Desamparados, con sede en la Av. Brasil, donde lo acompañé a su solicitud por algunos años. Posteriormente trabajé a su lado en la Clínica Vesalio cuando me llamó a participar en el Staff Médico de ésta.

Daniel dejó amigos por todos los lugares donde trabajó y según refieren sus hijos han sido innumerables las personas, entre amigos, compañeros de estudios, pacientes y todos los que lo conocieron que han llamado para manifestar sus condolencias y pesar por su desaparición.

¡Daniel, siempre vivirás en nuestros recuerdos y corazones!

Información para los autores

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

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

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

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

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

DERECHOS DE REPRODUCCIÓN (©)

Sociedad Peruana de Dermatología

CONSIDERACIONES ÉTICAS EN LA CONDUCTA Y REPORTE DE LA INVESTIGACIÓN

Autoría y contribución

AUTORÍA

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

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

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

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

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

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

CONTRIBUIDORES LISTADOS EN AGRADECIMIENTOS

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

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

Conflictos de intereses

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

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

Privacidad y confidencialidad

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

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

Protección de los derechos de los sujetos de estudio

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

Publicación redundante

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

EXTENSIÓN Y PRESENTACIÓN DEL MANUSCRITO

Los manuscritos presentados deben ser enviados con la siguiente información:

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

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

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

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

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

A continuación se presenta algunos ejemplos.

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

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

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

SECCIONES DE LA REVISTA

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

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

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

Trabajos de investigación

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

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

Investigaciones cortas

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

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

Artículos de Revisión

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

Comunicaciones breves

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

Cartas al Editor

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

RESUMEN DE DOCUMENTOS REQUERIDOS

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

Correspondencia

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

Suplementos

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



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.org

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