

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Manifestaciones Dermatológicas de las Infecciones por Parvovirus

ARTÍCULO ORIGINAL

- Cultivo de gonococo positivo en gonorrea según género y localización anatómica en el Centro de Referencia para ETS Alberto Barton
- Condiloma acuminado: eficacia terapéutica comparativa entre la podofilina y la criocirugía
- Manejo Quirúrgico de las Onicriptosis Asociadas a grandes granulomas con resección lateral en "V"

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- El valor de la urea en el cuidado y tratamiento de la piel

COMUNICACIONES BREVES

- Dermatomiositis Amiopática. Reporte de un caso y Revisión de la Literatura
- Granuloma de Células Plasmáticas Labial. Presentación de un Caso
- Neurofibroma Circunscrito Solitario

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

VOLUMEN 18 Nº 1
ENERO-MARZO 2008

EDITORIAL

El campo de la cirugía dermatológica ha ido cambiando enormemente con el paso de los años. Hasta antes de la década del 50 del siglo pasado, eran muy pocos los procedimientos quirúrgicos que efectuaban los dermatólogos: electrocirugía, principalmente electrodesecación y curetaje; criocirugía, pero solo empleando dióxido de carbono sólido o hielo seco; quimiocirugía únicamente con ácido tricloroacético; biopsia con punch; escisión de lunares mediante técnica de 'afeitado' y escisión y drenaje de lesiones fluctuantes.

Durante la Segunda Guerra Mundial se inicia la dermabrasión con el uso de lijas para la corrección de cicatrices de guerra y posteriormente se inventan una serie de dispositivos denominado dermabradores; simultáneamente Mohs crea un método que lleva su nombre y que es la escisión por planos de las lesiones tumorales guiada por el examen histológico del tejido eliminado y fijado, con el fin de retirar todas las posibles áreas comprometidas respetando las carentes de neoplasias, esta técnica se ha ido perfeccionando y ha recibido el término de cirugía micrográfica de Mohs; el trasplante de pelo también se ha hecho muy popular y se han producido una serie de adelantos y refinamientos técnicos; la introducción del nitrógeno líquido dio un vuelco espectacular a la criocirugía; y posteriormente se han añadido la utilización de una serie de técnicas estéticas como los 'peeling', implantación de sustancias de relleno, el uso de la toxina botulínica, la liposucción. El uso del laser, tanto en cirugía de patología cutánea diversa como en la cirugía estética también ha marcado un hito en el desarrollo de este campo de la dermatología.

La cirugía convencional con bisturí también se ha perfeccionado. Al tratamiento quirúrgico con escisiones de tumores pequeños mediante extirpaciones de losanges con cierres simples de las heridas se han ido añadiendo técnicas complicadas usando colgajos

diversos y sofisticados e injertos para reparar heridas quirúrgicas grandes.

En este último campo existen algunas áreas que merecen la atención y en la que cirujanos dermatológicos han desarrollado una serie de técnicas producto de sus inventivas y habilidades. Una de estas áreas la constituye la cirugía de la uña. Hay técnicas bien estandarizadas para efectuar biopsias de la placa ungueal, lecho, matriz y repliegues ungueales; diversos métodos para efectuar la avulsión de la uña, matricectomías; así como para el tratamiento de hematomas, extracción de cuerpos extraños, onicogriposis, paquioniquia, dedos en raqueta, uñas en pincel, extirpación de tumores benignos y malignos; también es importante el campo de las técnicas reconstructivas de los diversos elementos del aparato ungueal.

El tratamiento de la uña encarnada es un tema muy importante, tanto por la gran frecuencia de su presentación como por las grandes molestias que ocasiona en quienes las sufren. Es por eso que se han ideado numerosas maneras de enfocar su abordaje y se debe a la inventiva de los que se dedican a ello el mejoramiento de la solución de esta afección. En un artículo de la actual edición, un dermatólogo peruano, reconocido por sus habilidades quirúrgicas, nos expone una variante ideada por él para el tratamiento de la uña encarnada complicada con la presencia de grandes granulomas durante su evolución, logrando magníficos resultados tanto funcionales como estéticos, y que, esperamos sea el incentivo inicial para que a partir de la fecha otros dermatólogos con habilidades quirúrgicas similares expongan y compartan con los dermatólogos de nuestra patria sus experiencias. Las páginas de Dermatología Peruana estarán siempre a su disposición.

*Arturo Saettone L.
Director*

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES POR PARVOVIRUS

Dermatologic signs of Parvovirus infection

Florencio Cortez Franco*

INTRODUCCIÓN

La expresión de las alteraciones provocadas por las infecciones debidas al parvovirus B19 son variadas, las más conocidas son las manifestaciones agudas de la primoinfección: Megaleritema infeccioso, poliartritis intermitente del adulto, anasarca fetal y/o muerte in útero por infección gestacional, las alteraciones hematológicas son más severas y aparecen en organismos predispuestos: eritroblastopenia aguda transitoria en los afectados por anemia hemolítica consitucional, anemia crónica e inmunosupresión precedente.

GENERALIDADES (CUADRO 1)

El parvovirus B19, cuya denominación se debe a su pequeño tamaño (del latín "parvus": pequeño), fue descubierto en forma casual en 1975 por Cossart⁽¹⁾ cuando realizaba pruebas de virus de la hepatitis B en el suero de 9 pacientes donantes sanos (la segunda parte del nombre B19 se debe al número de la muestra de suero (19 del panel B) que resultó positiva) mediante microscopia electrónica y observó unas partículas de 23 nm.

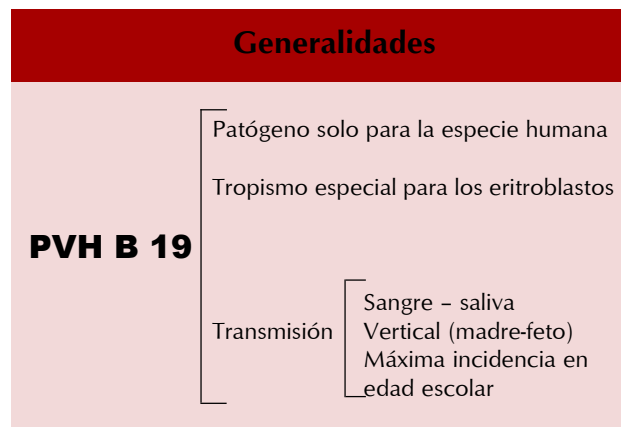
En 1981 Pattison⁽²⁾ lo asoció por primera vez a una enfermedad sistémica, la crisis de anemia aplasia transitoria (CAT), al encontrar antígenos de parvovirus B19 o anticuerpos IgM en sueros de pacientes con anemia de células falciformes o anemia hemolítica

crónica. En 1985, Anderson^(3,4), tras realizar las inoculaciones experimentales del virus en voluntarios sanos, demostró que es el agente etiológico del eritema infeccioso, megaleritema epidémico ó "quinta enfermedad".

El parvovirus B19 es el único parvovirus que causa enfermedad en seres humanos⁽⁵⁻⁷⁾. Pertenece a la familia parvoviridae de los cuales hay tres géneros: parvovirus, dependevirus y densovirus; es un virus ADN monocatenario con 5,000 nucleótidos, sin envoltura y una cápside de 20-26 nm de diámetro; es inestable a la inactivación por el calor (56°C) durante 60 minutos y a los solventes lípidos; es inactivado por formalina, propiolactona, agentes oxidantes y radiaciones gamma.

Su cultivo es difícil, se ha conseguido en 2 líneas celulares in vitro: megacariocitoblastides UT7, MB02, y la eritroleucémica Jk1; para las muestras de pacientes no se dispone de ningún método de cultivo.

CUADRO Nº 1



* Médico del servicio de Dermatología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión -Callao

Recibido: 8-I-2008

Aceptado: 26 - II - 2008



EPIDEMIOLOGÍA

Es un tipo frecuente de infección, a los 15 años el 50% de la población presenta anticuerpos IgG. La infección por parvovirus B 19 tiene distribución mundial y su presentación, tanto epidémica como esporádica, son frecuentes. Los brotes de eritema infecciosos (EI) en las escuelas, mayormente en los meses de invierno y primavera, presentan un patrón cíclico cada 4- 5 años. La primoinfección más frecuente es entre los 5 y 15 años en 70% de casos, en edades inferiores en un 10% y en edades superiores 20%; la prevalencia⁽⁶⁾ aumenta desde 2% a 10% en menores de 5 años hasta 40% a 60% en adultos, superando el 90% en ancianos, la infección en su mayoría es asintomática. El 70% de adultos tiene anticuerpos IgG contra parvovirus B19. En caso de contagios demostrados serológicamente, solo el 35% presenta cuadro clínico.

El mecanismo de transmisión es fundamentalmente de persona a persona a través de las secreciones respiratorias, tras contacto íntimo, sin embargo los altos niveles de viremia alcanzados durante la infección, inclusive en asintomáticos, hacen posible la transmisión a través de transfusiones de sangre completa (1 en 5000), factor VIII y XI (20%), albúmina e inclusive inmunoglobulinas. Otras formas de transmisión es por el semen, tatuajes y la vía transplacentaria (33%). Solo es recomendado el aislamiento respiratorio en pacientes con alta tasa de viremia como los afectados de CAT; así como en sujetos con VIH, gestantes y otros pacientes inmunosuprimidos.

Todos los pacientes desarrollan anticuerpos IgG anti parvovirus B19 que proporcionan protección de por vida,

sin embargo algunos pacientes son incapaces de eliminar el virus y éste puede persistir en diversos órganos como líquido sinovial, hígado, médula ósea.

PATOGENIA

La patogénesis de las manifestaciones cutáneas y extracutáneas no es todavía clara; el ADN del parvovirus B19 ha sido hallado en la epidermis y células epiteliales de ductos y glándulas sudoríparas y esto se correlaciona con los hallazgos patológicos de infiltración linfocítica perivascular y extravasación de eritrocitos y por inmunofluorescencia directa que revela depósito granular de anticuerpos IgM y C3 en la pared de los vasos sanguíneos.

Se consideran dos mecanismos que dan lugar a las manifestaciones clínicas:

1. Por citotoxicidad sobre células que portan el antígeno P o globosido (gb4), que es una glicoproteína presente en las células eritroides, miocárdicas, hepáticas fetales, de la placenta y endotelio, donde se producen grandes inclusiones intranucleares con la condensación de cromatina y vacuolización citoplasmática que indica apoptosis, causando detención de la eritropoyesis.
2. Por respuesta inmune del huésped por inmunocomplejos que explicaría los exantema y artropatías.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS (CUADRO 2)

A partir del estudio por Anderson⁽⁶⁾ en voluntarios sanos, en los que inoculó el virus por vía intranasal, se

CUADRO N° 2

CLÍNICA													
Primoinfección por PVH B 19	<table border="1"> <tr> <td>Infancia</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Megaleritema epidérmico Artralgias - Artritis </td> </tr> <tr> <td>Adulto</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Artralgias - Artritis Síndrome de guantes y calcetines </td> </tr> <tr> <td>Embarazo</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Hydrops fetalis Muerte fetal Malformaciones </td> </tr> <tr> <td>Inmunidad Deprimida</td> <td> <table border="1"> <tr> <td>Congénita</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Aquirida</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Hemopatías malignas HIV </td> </tr> </table> </td> </tr> </table>	Infancia	<ul style="list-style-type: none"> Megaleritema epidérmico Artralgias - Artritis 	Adulto	<ul style="list-style-type: none"> Artralgias - Artritis Síndrome de guantes y calcetines 	Embarazo	<ul style="list-style-type: none"> Hydrops fetalis Muerte fetal Malformaciones 	Inmunidad Deprimida	<table border="1"> <tr> <td>Congénita</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Aquirida</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Hemopatías malignas HIV </td> </tr> </table>	Congénita		Aquirida	<ul style="list-style-type: none"> Hemopatías malignas HIV
	Infancia	<ul style="list-style-type: none"> Megaleritema epidérmico Artralgias - Artritis 											
	Adulto	<ul style="list-style-type: none"> Artralgias - Artritis Síndrome de guantes y calcetines 											
	Embarazo	<ul style="list-style-type: none"> Hydrops fetalis Muerte fetal Malformaciones 											
Inmunidad Deprimida	<table border="1"> <tr> <td>Congénita</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Aquirida</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Hemopatías malignas HIV </td> </tr> </table>	Congénita		Aquirida	<ul style="list-style-type: none"> Hemopatías malignas HIV 								
Congénita													
Aquirida	<ul style="list-style-type: none"> Hemopatías malignas HIV 												



reconocieron los cambios clínicos, dermatológicos, virológicos y serológicos asociados a la infección por parvovirus B19; tras un periodo de incubación de 5 a 15 días (hasta 28 días) se presenta una primera fase que dura 3 a 10 días, con síntomas inespecíficos como fiebre, malestar, escalofríos, cefalea, astenia, adenopatías y faringoamigdalitis relacionados con la viremia; los parámetros hematológicos disminuyen (hemoglobina, leucocitos, reticulocitos, trombocitos) sin trascendencia clínica, la viremia se detecta mediante Clot-blot-hibridación al 6to día tras la inoculación, máximo al 9º día y desaparece a los 16 días, los anticuerpos IgM específicos son positivos en 90% a 2 a 3 días del inicio de los síntomas, en esta fase se produce la eliminación respiratoria del virus detectándose en faringe y es el periodo de máxima contagiosidad.

La segunda fase aparece 7 a 15 días después de la primera y se manifiesta como una erupción maculopapular pruriginosa (Fig 1), con o sin artralgia (Fig. 2), los parámetros hematológicos se recuperan y se detectan anticuerpos IgG ó IgM específicos, con la aparición de la erupción desaparece la infectividad; pero con reacción en cadena de polimerasa (PCR) se detectan partículas virales, aún en ausencia de síntomas, se desconoce si esto depende de factores del huésped y si estas partículas son infecciosas.

Se consideran cuatro grupos de afecciones por el parvovirus B19

1. En embarazadas^(9,10): El 50% de mujeres en edad fértil son seropositivas para IgG, con IgM negativas, indicando infección previa, la transmisión vertical al feto es de 16% a las 20 semanas y de 35% en más de 20 semanas de gestación. Desde 1984 se le asocia con pérdida fetal, aún en ausencia de síntomas, por eritroblastosis fetal con aborto o hidropesía fetal no inmune (8-18%), por falla cardíaca de volumen alto y edema generalizado. La tasa de pérdida fetal del 5% al 10% en gestantes con primoinfección comprobada serológicamente es mayor si se produce en las primeras 20 semanas. El diagnóstico de infección intrauterina en un recién nacido es difícil y depende de la detección de anticuerpos IgM específicos para B19 en el suero, en la sangre o tejido fetal.

2. En pacientes con enfermedades hematológicas^(11,12): Aquellos que cursan con esferocitosis hereditaria, anemia hemolítica crónica, déficit de G6PD, deficiencia de piruvato kinasa, anemia por déficit de hierro y vitaminas o anemias por pérdida aguda de sangre, pueden presentar CAT por infección con parvovirus B19, debido a la mayor necesidad de producción de eritrocitos lo que da lugar a una masiva infección de células precursoras medulares con el consiguiente bloqueo de la eritropoyesis.
3. En pacientes con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas⁽¹³⁾: En 1987 se detectó el primer caso de infección de parvovirus B19 en un paciente con síndrome de Nezelof, desde allí aparecen publicaciones asociadas a otras inmunodeficiencias congénitas, infección con VIH, leucemias, transplantados, enfermedades malignas, lupus eritematoso sistémico, produciéndose un cuadro persistente con supresión de médula ósea y consiguiente anemia crónica prolongada.
4. En pacientes inmunocompetentes^(7,14): La artropatía es la forma más común de manifestación primaria extracutánea en adultos⁽¹⁵⁾ (60%), mayor en mujeres 2/1 en relación al varón, con poliartropatías en áreas metacarpofalángicas (75%), interfalángicas proximales (75%), rodillas (65%), muñecas (55%), codos (40%), siendo más agresiva en las mujeres en fase post virémica y es de breve duración.

La infección por parvovirus B19 tiene manifestaciones proteiformes⁽¹⁴⁻¹⁷⁾, por lo que deberíamos considerar la búsqueda de esta enfermedad en aquellos pacientes que presentan erupciones petequiales/purpúricas de origen desconocido.

En los niños más de la mitad de las infecciones son asintomáticas, pero se han reconocidos varios exantemas, algunos típicos y otros atípicos⁽¹⁸⁾, cuyas lesiones cutáneas pueden ser maculas eritematosas, maculopápulas o lesiones purpúricas.

Entre los cuadros clásicos tenemos: Eritema infeccioso, síndrome papular purpúrico en guantes y calcetín (PPGSS), incluyendo en estos el exantema purpúrico



Figura 2. Deformación fusiforme del dedo



ERUPCIÓN PÁPULO PURPÚRICA GENERALIZADA POR PAROVIRUS B19

Figura 1. Erupción petequial generalizada con compromiso perioral prominente

ERITEMA INFECCIOSO.
Figura 3.



SÍNDROME PÁPULO PURPÚRICO EN GUANTES Y CALCETÍN



Figura 4. Eritema y edema de ambas manos y púrpuras



Figura 6. Múltiples petequias en paladar duro

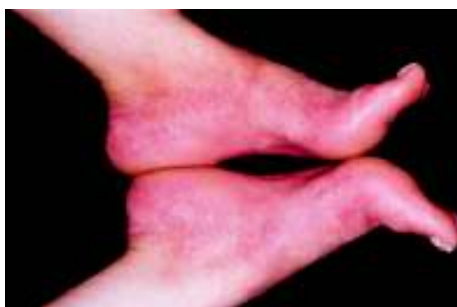


Figura 5. Erupciones cutáneas en ambos pies



CUADRO No 3

Manifestaciones Clínicas Piel	Mucosas	Enfermedades Asociadas
Eritema Infeccioso	Úlceras orales	Schölein Henoch
Exantema	Petequías en paladar	Wegener
Urticaria	Manchas de Koplik	LES
Petequías		PAN
Síndrome papular purpúrico		SUH
PPGSS		VN
		Glomerunefritis

SUH: Síndrome urémico hemolítico, VN: vasculitis necrotizante

generalizado^(18,19), el exantema petequeial en “calzón de baño”⁽²⁰⁾, síndrome acropetequeial semejante a PPGSS⁽²¹⁾, otras posibles asociaciones con infección a parvovirus B19 incluyen (CUADRO N° 3): síndrome de Gianotti Crosti⁽²²⁾, enfermedad de Kawasaki⁽²³⁾, Púrpura de Schönlein –Henoch^(24,25), vasculitis como poliarteritis nodosa^(26,27), enfermedades del tejido conectivo como dermatomiositis juvenil, lupus eritematoso^(28,29), esclerodermia sistémica⁽³⁰⁾ y formas raras^(14,15,31,32) de asociación como granuloma anular, dermatitis liquenoide, síndrome de Sweet y otros más.

Eritema infeccioso^(3-7,13,14,33,34) (**quinta enfermedad ó megaleritema**). Es conocido desde 1889 y frecuente en niños en edad escolar (10-40%); el 50% de los adultos han tenido la infección, su aparición es al inicio de la fase post virémica, tras síntomas iniciales inespecíficos como fiebre, cefalea, dolor faríngeo, mialgias, artralgias y malestar general, aparecen erupciones eritematosas en mejillas, conocidas como “mejillas abofetadas”, dejando libre el área nasal, con palidez peribucal (**Fig. 3**). Otra presentación es un exantema tipo encaje que afecta tronco, extremidades y glúteos, mayormente en adultos, respeta palmas y plantas, otras manifestaciones como lesiones vesiculares, purpúricas (petequeiales) o dermatitis escamosas han sido descritas, cuando aparecen las lesiones cutáneas ya no es contagiosa.

Desaparece en 2 semanas, pero puede persistir meses e inclusive puede recurrir tras exposición a fuentes de calor (baños calientes), ejercicio, exposición solar.

El exantema es pruriginoso en 70% de casos. El manejo es sintomático, salvo que halla complicaciones.

El PPGSS⁽³⁵⁻³⁷⁾ descrito por primera vez por Harms, Feldmann y Soluraj, en 1991, en 5 pacientes, inicialmente

fue asociado a parvovirus B19 y posteriormente a otros virus como citomegalovirus, herpes virus 6 y 7, coxsackie virus B6, virus de Epstein Barr, hepatitis B. Aunque no se ha demostrado fehacientemente la seroconversión al parvovirus B19, sin embargo es el único agente etiológico que ha sido hallado en sangre periférica y biopsia de piel mediante PCR^(38,39).

Afecta adultos jóvenes, principalmente en primavera y verano, tiene un periodo de incubación de 10 días, seguido de 2 a 4 días de síntomas generales, al cabo de los cuales aparece un eritema simétrico, doloroso, acompañado de edema en manos y pies, que progresa a un rash petequeial (púrpura palpable) con una demarcación en tobillos y muñecas de allí el nombre, raramente se presentan lesiones bulosas hemorrágicas, respeta la cara, pero se acompaña de enantema como aftas o manchas tipo Koplik^(37,40), erosiones dolorosas de mucosa, edema de labios y petequeias de mucosas. (**Figs. 4, 5 y 6**).

El paciente no se ve tóxico, y la presencia de un rash acral es la clave para el diagnóstico; siendo raro en sitios no acrales como cara, nalgas, tronco. Se considera contagioso cuando las lesiones cutáneas están presentes, a diferencia del EI.

A partir de esta entidad se describen variantes con localizaciones no típicas como el síndrome acropetequeial, el exantema petequeial en “calzón de baño” por infección de parvovirus B19, el exantema purpúrico generalizado, el exantema laterotorácico unilateral (ULE), el exantema periflexural asimétrico de la infancia (APEC), inicialmente descrito por Brunner et al⁽⁴¹⁾ en 1962 como una erupción liquen miliar unilateral y periflexural, termino propuesto por Bodermen y de Prost⁽⁴²⁾ quienes



reportan 18 niños con erupción unilateral de aspecto escarlatiniforme en axilas, con síntomas generales y análisis serológicos para virus negativos, pero cuya causa viral fue sugerida por Couston et al⁽⁴³⁾; Taieb et al⁽⁴⁴⁾ reportaron 21 casos con similares erupciones pero que no siempre eran unilaterales y que podría comprometer extremidades inferiores sugiriendo el término APEC.

La edad de inicio es 24,3 meses, predomina en mujeres 2/1, más frecuente en meses de primavera o invierno; puede haber fiebre de bajo grado y adenopatías, el rash macular o papular eritematoso es de tipo morbiliforme, escarlatiniforme o eccematoso; la lesión primaria es una micropápula con halo pálido circundante que progresa a una fase eccematosa, que se inicia unilateralmente en axila o ingle y se extiende centrífugamente resolviéndose espontáneamente en 4 semanas, ambos lados del cuerpo pueden ser finalmente comprometidos, sin embargo hay predominancia unilateral; respeta palmas, plantas y membranas mucosas.

DIAGNÓSTICO

Se basa en el cuadro clínico, en casos atípicos se requiere:

1. Pruebas serológicas⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾
 - a) ELISA, radioinmunoanálisis (RIA), contra inmunoelectroforesis, hemaglutinación Western-Blot, enzimo- inmunoanálisis (EIA). El IgM tiene 100% de especificidad y 89% de sensibilidad, se detecta a partir del 3er día de inicio de los síntomas; en 90% el EI tiene su pico en 2 a 3 semanas, declina en 1 a 2 meses y desaparece en 3 a 6 meses. El IgG aparece una semana después de IgM (20 -30 días) y sigue detectándose de por vida en niveles muy bajos
 - b) Prueba de detección de antígenos: VP1, VP2 (proteínas estructurales), NS1 (proteínas no estructurales)
2. Detección directa⁽⁴⁷⁾: en casos que el estudio serológico no ayude
 - a) Por microscopia electrónica: tiene baja sensibilidad y es compleja
 - b) Detección de antígenos por: RIA, EIA, dot-inmunoperoxidasa

- c) Detección de ADN viral por 'dot-blot', hibridación en microplaca, PCR

TRATAMIENTO

Hasta la fecha no existe un tratamiento específico y se limita a medicación sintomática. En determinados pacientes en los cuales la infección supone un riesgo especial, como aquellos con anemia hemolítica crónica, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, embarazadas que no hayan tenido esta infección por la posible afectación al feto, quizás requieran el uso de inmunoglobulinas.

PRONÓSTICO Y COMPLICACIONES

En la gran mayoría de niños y adultos, la infección por parvovirus B19 es una enfermedad benigna que se resuelve por sí sola y que supone el desarrollo de inmunidad frente a la misma el resto de la vida.

Entre las complicaciones se describe artralgias y artritis mientras dura el exantema, que son temporales, alteraciones hematológicas como disminución de reticulocitos hasta crisis aplásica transitoria en individuos con anemia hemolítica crónica, otras como hidrops fetal y secuelas neurológicas permanentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cossart YE, Field AM, Cant B, Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet*. 1975; 1:72-73
2. Pattison JR, Jones SE, Hodgson J et al. Parvovirus infections and hipoplastic crisis in sickle-cell anaemia. *Lancet*. 1981; 1:664-5.
3. Anderson MJ, Higgins PG, Davis LR et al. Experimental parvoviral infection in humans. *J Infect Dis*. 1985; 152:257-65
4. Anderson MJ, Jones SE, Fisher-Hoch SP, Lewis E, Hall SM, Bartlett CL, Cohen BJ, Mortimer PP, Pereira MS. Human parvovirus, the cause of erythema infectiosum (fifth disease)? *Lancet*. 1983; 1(8338):1378.
5. Anderson L. Role of Parvovirus B19 in human disease. *Pediatr Infect Dis J*, 1987;6:711-8
6. Katta R. Parvovirus B19: a review. *Dermatol Clin*. 2002; 20:333-42
7. Cohen B. Fortnightly Review: Parvovirus B19: an expanding spectrum of disease. *BMJ*. 1995; 311:1549-52
8. Guerri M.L, Prior C, Merino R, Zapico R. Seroprevalencia de parvovirus B19 en nuestra área y su distribución por edades y sexos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2000; 18(5):243-4
9. Fairley CK, Smoleniec JS, Caul OE, Miller E. Observational study of effect of intrauterine transfusions on outcome of fetal hydrops after parvovirus B19 infection. *Lancet*. 1995; 346(8986):1335-7.
10. Gratacos E, Torres PJ, Vidal J, Antolin E, Costa J, Jiménez de Anta MT: The incidence of human parvovirus B19 infection during pregnancy and



- its impact on perinatal outcome. *J Infect Dis.* 1995; 171:1360-62
11. Heegaard ED, Myhre J, Hornsleth A, Gundestrup M, Boye H. Parvovirus B19 infections in patients with chronic anemia. *Haematological.* 1997; 182:402-5.
 12. Martin-Nunez G, Gilsanz F, Schwarz TF, Roggendorf M. Crisis aplásica por Parvovirus B-19. Respuesta al tratamiento con dosis bajas de gammaglobulina. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 1995;13(6):356-60.
 13. García AM, Fernández G, Mira J. Infección humana por parvovirus B19. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 1994; 12:95-101
 14. Magro CM, Dawood MR, Crowson AN. The cutaneous manifestations of human parvovirus B19 infection. *Hum Pathol.* 2000;31:488-97
 15. Waza K, Inoue K, Matsumura S. Symptoms associated with parvovirus B19 infection in adults: a pilot study. *Intern Med.* 2007;46(24):1975-78
 16. Pruksachatkunakorn Ch, Apichartpiyakul N, Kanjanaratanakorn K. Parvovirus B19 Infection in Children with Acute Illness and Rash. *Pediatric Dermatol.* 2006; 23:216-8
 17. Baselga E, Drolet B, Esterly N. Purpura in infants and children. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 37:673-705
 18. Barash J, Dushnitsky D, Sthoeger D, Bardenstein R, Barak Y. Human parvovirus B19 infection in children: uncommon clinical presentations. *Isr Med Assoc J.* 2002;4(10):763-5
 19. McNeely M, Friedman J, Pope E. Generalized petechial eruption induced by parvovirus B19 infection. *J Am Acad. Dermatol.* 2005; 52:S109-113
 20. Huerta-Brogeras M, Avilés J, Hernanz J. Petechial Exanthem in "Bathing Trunk" Distribution Caused by *Parvovirus* B19 Infection. *Ped Dermatol.* 2005;22:430-3
 21. Harel L, Straussberg I, Zeharia A, Praiss D, Amir J. Papular purpuric rash due to parvovirus B19 with distribution on the distal extremities and the face. *Clin Infect Dis.* 2002; 35(12):1558-61
 22. Brandt O, Abeck D, Gianotti R, Burgdorf W. Gianotti-Crosti syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 54:136-45
 23. Nigro G, Zerbini M, Krzysztofciak A, et al. Active or recent parvovirus B19 infection in children with Kawasaki disease. *Lancet.* 1994; 343:1260-1
 24. Cioc AM, Sedmak DD, Nuovo GJ, Dawood MR, Smart G, Magro CM. Parvovirus B19 associated adult Henoch Schonlein purpura. *J Cutan Pathol.* 2002; 29:602-7.
 25. Diaz F, Collazos J. Glomerulonephritis and Henoch-Schoenlein purpura associated with acute parvovirus B19 infection. *Clin Nephrol.* 2000; 53:237-8
 26. Schwarz TF, Bruns R, Schroder C, Wiersbitzky S, Roggendorf M. Human parvovirus B19 infection associated with vascular purpura and vasculitis. *Infection.* 1989; 17:170-1
 27. Harel L, Straussberg R, Rudich H, Cohen AH, Amir J. Raynaud's phenomenon as a manifestation of parvovirus B19 infection: case reports and review of parvovirus B19 rheumatic and vasculitic syndromes. *Clin Infect Dis.* 2000; 30:500-3
 28. Medrano MM, Mauri JA. Human Parvovirus B19 and juvenile systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol.* 2004; 22(4):504-5
 29. Hemauer A, Beckenlehner K, Wolf H, Lang B, Modrow S. Acute parvovirus B19 infection in connection with a flare of systemic lupus erythematosus in a female patient. *J Clin Virol.* 1999; 14:73-7
 30. Magro C. Parvoviral infection of endothelial cells and stromal fibroblast: a possible pathogenetic role in scleroderma. *Br J Dermatol.* 2004; 150(4):788-92
 31. Toulon A, Bourdon-Lanoy E, Hamel D, Fraïtag S, Leruez-Ville M, de Prost Y, Hadj-Rabia S. Wells' syndrome after primo-infection by parvovirus B19 in a child. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 56:S50-S51
 32. Zerbini M, Musiani M, Venturoli L, Gallinella G, Gibenelli G, Sentilhomì G et al. Different syndromes associated with B19 parvovirus viraemia in paediatric patients: report of fourth cases. *Eur J Ped.* 1992; 151:815-7.
 33. Brunner M, Rubin L, Dunlap F. A new papular erythema of childhood. *Arch Dermatol.* 1962; 85:147-8.
 34. Grossman KL, Rasmussen JE. Recent advances in pediatric infectious diseases and their impact on dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 1991; 24:379-89
 35. Harms M, Feldmann R, Saurat JH. Papular-purpuric "gloves and socks" syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 1990; 23:850-4
 36. Aractingi S, Bakhos D, Flageul B, Vérola O, Brunet M, Dubertret L, et al. Immunohistochemical and virological study of skin in the papular-purpuric gloves and socks syndrome. *Br J Dermatol.* 1996; 135:599-602
 37. Sklavounou-Andrikopoulou A, Lakovou M, Paikos S, Papanikolaou V, Loukeris D, Voulgarelis M. Oral manifestations of papular-purpuric "gloves and socks" syndrome due to parvovirus B19 infection: the first case presented in Greece and review of the literature. *Oral Dis.* 2004; 10:118-22.
 38. Grilli R, Izquierdo MJ, Farina MC, Kutzner H, Gadea I, Martin L, Requena L. Papular-purpuric "gloves and socks" syndrome: Polymerase chain reaction demonstration of parvovirus B19 DNA in cutaneous lesions and sera. *J Am Acad Dermatol.* 1991; 41(5):793-6
 39. Trattner A, David M. Purpuric "gloves-and-socks" syndrome: histologic, immunofluorescence, and polymerase chain reaction study. *J Am Acad Dermatol.* 1994; 30:267-8
 40. Evans LM, Grossman ME, Gregory N. Koplik spots and a purpuric eruption associated with parvovirus B19 infection. *J Am Acad Dermatol.* 1992; 27:466-7
 41. Brunner M, Rubin L, Dunlap F. A new papular erythema of childhood. *Arch Dermatol.* 1962; 85:147-8.
 42. Bodemer C, de Prost Y. Unilateral laterothoracic exanthem in children: A new disease? *J Am Acad Dermatol.* 1992; 27:693-6.
 43. Coustou D, Leaute-Labreze C, Bioulac-Sage P, Labbe L, Taieb A. Asymmetric periflexural exanthem of childhood. *Arch Dermatol.* 1999; 135:799-803
 44. Taieb A, Megraud F, Legrain V, Mortureux P, Maleville J. Asymmetric periflexural exanthem of childhood. *J Am Acad Dermatol.* 1993; 29:391-3.
 45. Cubel RCN, Oliveira SA, Brown DWG, Cohen BJ, Nascimento JP. Diagnosis of parvovirus B19 infection by detection of specific immunoglobulin M antibody in saliva. *J Clin Microbiol.* 1996; 34:205-7
 46. Modrow S, Dorsch S. Antibody responses in parvovirus B19 infected patients. *Pathol Biol.* 2002; 50: 326-31
 47. Sra KK, Torres G, Rady P, Hughes TK, Payne D, Tying SK. Molecular diagnosis of infectious diseases in dermatology *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:749-65

AUTOEVALUACIÓN N° 10

Dr. Leonardo Sánchez Saldana

1. El signo de Fochheimer (petequias palatales) es característico de:

- a. Sarampión
- b. Escarlatina
- c. Rubéola
- d. Eritema infeccioso
- e. Roseola infantorum

2. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es un signo clave en el diagnóstico de la escarlatina?

- a. Edema de palmas y plantas
- b. Edad 2 a 10 años
- c. Afecta zonas de pliegue
- d. Exantema micropapular
- e. Lengua en fresa

3. Son exantemas por herpes virus todas las siguientes entidades, excepto:

- a. Varicela
- b. Rubéola
- c. Herpes zoster
- d. Exantemas por citomegalovirus
- e. Exantemas por Epstein Barr virus

4. El periodo de incubación del sarampión es:

- a. 3 a 6 días
- b. 9 a 11 días
- c. 14 a 21 días
- d. 5 a 15 días
- e. 30 días

5. La duración del exantema en el exantema súbito es de:

- a. 24 a 48 horas
- b. 2 a 4 días
- c. 3 a 6 días
- d. 7 a 10 días
- e. 10 a 15 días.

6. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación a los exantemas?

- a. La mayoría de las enfermedades exantemáticas son de origen viral
- b. La mayoría de las enfermedades

exantemáticas virales son casi exclusivas de la edad pediátrica

- c. Muchos virus son capaces de producir exantemas inespecíficos
- d. Las bacterias son la causa más frecuente de los exantemas máculo-papular de origen infeccioso
- e. El exantema es una manifestación cutánea muy llamativa.

7.Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta en la rubéola

- a. El virus productor es un RNA virus, de la familia Togaviridae y género rubivirus
- b. La infección es subclínica en un 40 a 60 %
- c. Cuando ocurre en el embarazo puede producir malformaciones en el feto
- d. El periodo de incubación es de 14 a 21 días
- e. Todas las anteriores son ciertas

8. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es una característica del exantema en la rubéola?

- a. El rash es maculopapular no confluyente
- b. El rash esta formado por pequeñas maculopápulas
- c. El exantema progresa en sentido cefalocaudal con predominio en el tronco
- d. El exantema se inicia en el tronco y los pliegues
- e. El exantema dura de 2 a 3 días y desaparece con la misma distribución de su aparición

9. La rubéola durante los meses del embarazo puede producir:

- a. Muerte fetal
- b. Parto prematuro
- c. Malformaciones congénitas
- d. Todas las anteriores
- e. Ninguna de las anteriores

10. En los exantemas febriles, el dolor de garganta es casi siempre una manifestación de:



- a. Sarampión
- b. Rubéola
- c. Exantema escarlatinoso
- d. Exantema súbito
- e. Viruela

11. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en la rubéola?

- a. Es una enfermedad endémica, difundida en todo el mundo
- b. El reservorio del virus es el hombre
- c. La enfermedad se inicia con linfadenopatías retroauriculares, cervicales y occipitales dolorosas a la palpación, que permanecen por más de una semana
- d. Las manifestaciones articulares son raras en la infancia.
- e. El tratamiento es con amoxicilina

12. El agente etiológico del sarampión es:

- a. Virus ARN de la familia Paramixoviridae
- b. Virus ARN de la familia Togaviridae
- c. Parvovirus B19
- d. Herpesvirus humano tipo 6
- e. Virus ADN de la familia herpesvirus

13. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en el sarampión?

- a. El periodo de incubación con signos o síntomas escasos o inexistentes dura de 8 a 12 días
- b. El periodo catarral dura de 3 a 5 días
- c. El periodo catarral se caracteriza por fiebre baja a moderada, tos seca, rinitis y conjuntivitis
- d. La fiebre se acompaña frecuentemente con convulsiones
- e. La fotofobia y la tos alcanzan su máxima intensidad en el periodo exantemático

14. Las "facies de Filatow" se observa en:

- a. Sarampión
- b. Enfermedad de Kawasaki
- c. Rubéola
- d. Escarlatina
- e. Exantema súbito

15. El eritema infeccioso se caracteriza por lo siguiente, excepto:

- a. Poca fiebre de corta duración
- b. Exantema confluyente en las mejillas

- c. Es causada por enterovirus tipo Coxsackie A 16
- d. Exantema corporal leve reticulado
- e. La infección intrauterina puede dañar al feto

16. La fascitis necrotizante es;

- a. Un proceso inflamatorio de los vasos linfáticos hipodérmicos.
- b. Es un tipo especial de celulitis aguda grave con extensa necrosis del tejido
- c. Proceso supurativo agudo de los ganglios linfáticos
- d. Una celulitis superficial primariamente de la dermis superficial
- e. Una infección de varios folículos pilosebáceos

17. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en el ectima gangrenoso?

- a. Es una manifestación cutánea de la sepsis por *Pseudomona*
- b. Puede ser causada por *Pseudomona aeruginosa* o *Pseudomona cepacia*
- c. Ocurre en niños habitualmente afectados por una enfermedad de base como cáncer, inmunodeficiencia malnutrición, etc.
- d. Esta suele presentarse después del tratamiento con múltiples antibióticos
- e. Los corticoides es el tratamiento de elección

19. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en la enfermedad mano-pie-boca?

- a. Enfermedad exantemática generalmente benigna
- b. Se caracteriza por un exantema vesiculoso acral simétrico
- c. Los síntomas generales son leves o están ausentes
- d. Con frecuencia se complican con meningoencefalitis, miocarditis y neumonía
- e. Las lesiones involucionan en una semana

20. ¿Cuál de las siguientes entidades no es un exantema viral?

- a. Sarampión
- b. Escarlatina
- c. Rubéola



- ¿ d. Exantema súbito
- e. Eritema infeccioso

21. El exantema súbito se caracteriza por lo siguiente, excepto.

- a. Es más frecuente en menores de 2 a 3 años
- b. El paciente está en buenas condiciones generales
- c. Es causado por el Parvovirus B19
- d. Produce fiebre alta de 3 a 7 días
- e. Exantema de corta duración que aparece al bajar la fiebre

22. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en el herpes facial oral recurrente?

- a. Es una reactivación de una infección herpética latente
- b. Suele estar causado por virus del herpes simple 1 (VHS-1)
- c. La fiebre es la manifestación más frecuente
- d. Las localizaciones más frecuentes son alrededor de la boca.
- e. La luz solar, estrés, traumatismo local o enfermedad pueden ser los factores desencadenantes.

23. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación con la varicela?

- a. Es una infección secundaria causada por el virus varicela zóster
- b. Se caracteriza por oleadas sucesivas de vesículas pruriginosas que evolucionan a pústulas y costras
- c. La erupción se acompaña con frecuencia de síntomas como fiebre y malestar general.
- d. La mayoría de los casos se observa en niños menores de 10 años.
- e. Las lesiones iniciales empiezan en la cara o la piel cabelluda, y después se extienden al tronco y extremidades.

24. ¿En cuál de las siguientes entidades se observa células gigantes y células epidérmicas gigantes multinucleares en el frotis de Tzanck?

- a. Varicela
- b. Herpes zóster
- c. Herpes simple
- d. Todas las anteriores

- e. Solo en a y b

25. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es una característica del herpes zóster?

- a. Es una infección aguda localizada causada por el virus varicela zóster
- b. Las vesículas son transparentes sobre una base eritematosa
- c. Se presenta con más frecuencia en niños menores de 12 años
- d. Adoptan una disposición dermatómica
- e. El dolor, la hipersensibilidad, prurito, hormigueo o ardor en el dermatoma afectado preceden a la erupción en 3 a 5 días.

26. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierto en los exantemas por virus Epstein-Barr?

- a. La mononucleosis es una manifestación autolimitada de la infección aguda por virus Epstein Barr
- b. El rash transitorio que ocurre es visto más comúnmente en pacientes con mononucleosis que han recibido antibióticos
- c. La erupción eritematosa, maculopapular usualmente esta localizado sobre el tronco u extremidades superiores
- d. En individuos HIV positivos es un indicador de severidad y rápida progresión a SIDA
- e. Desórdenes linfoproliferativos cutáneos asociados a EBV no ocurre en individuos con síndromes de inmunodeficiencia congénitos o adquiridos

27. ¿Cuál de las siguientes entidades está asociada con herpes virus tipo 6?

- a. Exantema súbito
- b. Enfermedad febril de la infancia
- c. Síndrome de fatiga crónica
- d. Síndrome de Gianotti-Crosti
- e. Todas las anteriores

28. Cuál de las siguientes enfermedades es una condición asociada a infección por el herpesvirus humano 8?

- a. Enfermedad multicéntrica de Castleman
- b. Sarcoma de Kaposi clásico
- c. Linfoma primario
- d. Todas las anteriores



- e. Ninguna de las anteriores
- 29. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación a las manifestaciones cutáneas de hepatitis viral?**
- Las manifestaciones cutáneas son parte importante de la enfermedad por el virus de la hepatitis
 - La hepatitis D, E y G siempre está asociada con manifestaciones cutáneas
 - Las manifestaciones cutáneas son vistas en la hepatitis A, hepatitis B y hepatitis C.
 - Las hepatitis A y hepatitis B son las que más comúnmente producen manifestaciones cutáneas
 - Las hepatitis virales son causa frecuente de problemas hepáticos crónicos en el mundo
- 30. ¿Cuál es el signo clave en el diagnóstico del sarampión?**
- Compromiso respiratorio
 - Compromiso de las zonas de pliegue
 - Empeoramiento al aparecer el exantema
 - Edema de las palmas y plantas
 - Son ciertas a y c
- 31. La duración del exantema en escarlatina es de:**
- Uno a tres días
 - Tres a seis días
 - Seis a catorce días
 - Siete a veintiún días
 - Siete a diez días.
- 32. El agente etiológico del ectima contagiosum (Orf) es:**
- Parapox virus
 - Virus ADN paravacuna
 - Pox virus
 - Paramyxoviridae virus
 - Flaviridae virus
- 33. ¿Cuál de las siguientes entidades no es una manifestación de infección por el virus de la hepatitis B?**
- Acrodermatitis papular de la infancia
 - Liquen plano
 - Exantema súbito
 - Poliarteritis nodosa
 - Crioglobulinemia mixta
- 34. ¿Cuál de las siguientes enunciados no es cierto en las infecciones por Parvovirus B19?**
- Es un patógeno humano que puede producir un amplio espectro de entidades clínicas
 - Nuevos estudios sugieren un rol en las enfermedades colágeno-vasculares
 - La transmisión del virus ocurre a través del tracto respiratorio en la mayoría de los casos
 - La principal manifestación de infección por parvovirus en el compromiso cardiovascular
 - El virus es altamente trópico para las células progenitoras eritrocíticas.
- 35. Las principales manifestaciones clínicas de infección por Parvovirus B19 son:**
- Dermatológicas
 - Reumatológicas
 - Hematológicas
 - Todas las anteriores
 - Solo a y c
- 36. El agente etiológico probable del síndrome papular purpúrico en guante y calcetín es:**
- Virus de la hepatitis C
 - Herpes virus humano 8
 - Parvovirus B19
 - Herpes virus humano 6 y 7
 - Coxsackie A 6
- 37. ¿Cuál de los siguientes enunciados no es cierto en las infecciones por la familia de los poxvirus?**
- La familia de los poxvirus son virus ARN
 - Existen 4 géneros de la familia poxvirus
 - El género molluscipoxvirus es el agente infeccioso del molusco contagioso
 - El género parapoxvirus produce la infección orf.
 - El género orthopoxvirus produce la viruela
- 38. La manifestación clínica más conocida de infección por Parvovirus B19 es:**
- Exantema súbito
 - Eritema infeccioso
 - Liquen plano
 - Crioglobulinemia mixta
 - Leucoplasia oral vellosa



39. ¿Cuál de las siguientes entidades no es una manifestación de infección por el virus de la hepatitis C?

- a. Liquen escleroatrófico
- b. Liquen plano
- c. Crioglobulinemia mixta
- d. Porfirio cutánea tarda
- e. Púrpura de Henoch-Schonlein

40. ¿Cuál de las siguientes entidades se ha reportado como manifestaciones extrahepáticas del virus de la hepatitis A?

- a. Urticaria
- b. Erupción escarlatiniforme
- c. Vasculitis cutánea
- d. Crioglobulinemia
- e. Todas las anteriores

41. ¿Cuál de las siguientes enfermedades es atribuida a infección por herpes virus humano 7?

- a. Pitiriasis rosada
- b. Exantema súbito
- c. Enfermedad febril de la infancia
- d. Síndrome de fatiga crónica
- e. Todas las anteriores

42. La manifestación cutánea de infección por el virus Epstein-Barr incluye:

- a. Mononucleosis infecciosa
- b. Leucoplasia oral vellosa
- c. Desórdenes linfoproliferativos
- d. Todas las anteriores
- e. Solo b y c.

43. ¿Cuál de las siguientes entidades es producido por el parvovirus humano B19?

- a. Molusco contagioso
- b. Mononucleosis infecciosa
- c. Sarampión
- d. Exantema súbito
- e. Eritema infeccioso

44. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación al virus del papiloma humano?

- a. El virus HPV es un miembro del grupo PAPOVA
- b. Cada serotipo está asociado a una localización y a una morfología específica
- c. La mayoría de los serotipos de HPV son oncogénicos

- d. La verruga plana se debe a HPV tipos 3,10, 28 y 49
- e. La causa de la verruga plantar son los HPV tipos 1,2 y 4.

45. El periodo de incubación de la escarlatina es:

- a. 3 a 6 días
- b. 9 a 11 días
- c. 14 a 21 días
- d. 5 a 15 días
- e. 30 a 60 días.

46. El agente etiológico del molusco contagioso es:

- a. Parapoxvirus
- b. virus ADN paravacuna, poxvirus
- c. Papova virus humano
- d. virus ADN poxvirus
- e. Adenovirus

47. La duración del exantema en el sarampión es de:

- a. 1 a 4 días
- b. 3 a 5 días
- c. 4 a 7 días
- d. 21 días
- e. 24 a 48 horas

48. Las manchas de Koplik se observa en:

- a. Rubéola
- b. Sarampión
- c. Varicela
- d. Escarlatina
- e. Eritema infeccioso

49. El periodo de incubación de la rubéola es de:

- a. 4 a 6 días
- b. 8 a 10 días
- c. 14 a 21 días
- d. 6 a 14 días
- e. Más de 30 días.

50. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en la escarlatina?

- a. Requiere tratamiento específico
- b. Potencialmente grave. Síndrome del shock tóxico
- c. Necesario confirmar el diagnóstico: Cultivo y test rápido
- d. Exantema micropapular difuso centrífugo
- e. Hiperálgia cutánea difusa.

CULTIVO DE GONOCOCO POSITIVO EN GONORREA SEGUN GÉNERO Y LOCALIZACION ANATOMICA EN EL CENTRO DE REFERENCIA PARA ETS ALBERTO BARTON

Positive culture of gonococcus in gonorrhoea by sex and anatomic localization at STD Alberto Barton's Reference Center

Eberth Quijano^(1,2), Javier Salvatierra⁽¹⁾, Virginia Bedón⁽¹⁾, Antonio Tamayo⁽¹⁾, René Gutiérrez⁽¹⁾, José Ontón¹⁽²⁾

RESUMEN

Introducción: En el Centro de Referencia para ETS Alberto Barton del Callao, Perú, se realiza búsqueda activa de casos de gonorrea en trabajadores sexuales hombres y mujeres. También se realiza cultivo en personas que acuden con síntomas relacionados a la gonorrea como son la descarga uretral y proctitis en hombres y mujeres no trabajadoras sexuales que acuden por flujo vaginal.

Objetivos: Hallar la cantidad de cultivos positivos en ambos grupos de cultivos de personas que acudieron asintomáticas o sintomáticas y correlacionarlos con las cantidades de cultivos positivos esperados según estadísticas nacionales e internacionales.

Material y métodos: Se hizo un estudio retrospectivo en búsqueda en los archivos e historias clínicas, de la cantidad de cultivos tomados en el Centro de Referencia para ETS Alberto Barton, entre enero del año 2000 a agosto del año 2003.

Resultados: Se halló una cantidad de 26150 cultivos tomados de los cuales solamente 43 resultaron ser positivos. De los 43 cultivos positivos, 33 correspondieron a hombres que tienen sexo con otros hombres con descarga uretral, 7 correspondieron a hombres heterosexuales con descarga uretral, un cultivo positivo correspondió a un hombre con proctitis que tiene sexo con otros hombres, uno correspondió a una trabajadora sexual asintomática y un cultivo positivo correspondió a una mujer no trabajadora sexual que acudió con flujo vaginal y contacto de un hombre con descarga uretral con cultivo positivo para gonococo.

Conclusiones: Se halló una cantidad de cultivos positivos para gonococo, menor a la esperada y por tanto mencionamos la necesidad de hacer un nuevo estudio sobre la utilidad del cultivo de gonococo en gonorrea como "prueba de oro" ("gold standard"), que sugiere que sean pruebas basadas en amplificación de ácido nucleico sea PCR o Lífasa Chain Reaction(LCR).

Palabras Clave: Gonorrea, Cultivo, Género, lugar anatómico.

Dermatol Perú 2008; 18(1): 19-26)

ABSTRACT

Introduction: At STD Alberto Barton's Reference Center in Callao, Peru, an active search of gonorrhoea cases is performed in male and females sexual workers. Also culture is made in no sexual workers males with urethral discharge or proctitis

and in no sexual workers females with proctitis or vaginal discharge

Objectives: To find out the amount of positive cultures in both groups of symptomatic and asymptomatic persons and compare it with the national and international statistics number of cases.

Material and methods: A retrospective study was made searching cultures in clinical records and archives of STD Alberto Barton's Reference Center between January 2000 and August 2003

(1) Centro de Referencia para ETS Alberto Barton

(2) Hospital Nacional DA Carrión del Callao.

Recibido:7-XI-2007

Aceptado: 24-I-2008



RESULTS: Of 26 150 cultures only 43 were positives; of these 33 belonged to men with urethral discharge that have sex with other men, 7 belonged to heterosexual men with urethral discharge, one to a man with proctitis that have sexual relations with men, one to a asymptomatic female sexual worker and one to a no sexual worker woman who had vaginal discharge and sexual relation with a man with urethral discharge and positive culture for gonococcus.

CONCLUSIONS: We found few than hoped positive cultures and we mentioned the necessity of make a new study about the utility of culture of gonococcus in gonorrhoea like a gold standard, and suggest that is better a gold standard test based on nucleic acid amplification like PCR or LCR

Key words: Gonorrhoea, culture, gender, anatomic place

INTRODUCCIÓN

La OMS, estimó que en 1996 se generaron 62,2 millones de casos nuevos de gonorrea en el mundo.

La incidencia estimada en millones para América del Norte, en 1995, se calculó en 0,83 en hombres y 0,92 en mujeres; en Europa Occidental en 0,60 para hombres y 0,63 para mujeres; y en América Latina y el Caribe en 3,45 para hombres y 3,67 para mujeres⁽¹⁾. La gonorrea es una ETS de presentación mundial, considerándose generalmente la población femenina como más susceptible de infectarse en una relación sexual que el hombre⁽²⁾. La prevalencia de gonorrea en países desarrollados como los Estados Unidos de América ó Suecia ha disminuido notoriamente en las cinco últimas décadas⁽³⁾, en el Perú la gonorrea todavía no está sujeta a la Vigilancia Nacional de prevalencia, como si lo están el VIH y la sífilis, pero si existe una monitorización mensual de casos de cultivos positivos de gonococo en secreciones cervicales de trabajadoras sexuales, y así en el año 2002 las diferentes Direcciones de Salud del país reportaron 1229 cultivos positivos de gonococo en 92752 flujos vaginales con manejo etiológico⁽⁴⁾, dando un resultado esperado nacional de 1,3% de cultivos positivos de secreciones cervicales de trabajadoras sexuales; también en el Perú se hallan en la literatura médica estudios de prevalencia en subpoblaciones, principalmente en Lima y otras ciudades de la costa, así por ejemplo en Lima en 1998 en solicitantes de planificación familiar se halló una preva-

lencia de 3,9% cuando se usó el PCR cervical como método de diagnóstico de búsqueda de casos⁽⁵⁾; en 1991-1992, se halló prevalencias de gonorrea en trabajadoras sexuales registradas de 8,5% y en trabajadoras sexuales no registradas en 5,2% usando el cultivo como método diagnóstico⁽⁶⁾; en Iquitos, en 1998, usando como método diagnóstico el LCR (Ligasa Chain Reaction); se halló una prevalencia de gonorrea de 14% en trabajadoras sexuales⁽⁷⁾. En el Callao, la ciudad puerto del departamento de Lima, en 1988-89, se halló una prevalencia de 2,7% usando el cultivo como método diagnóstico⁽⁸⁾ y en 1997, también en el Callao, se halló una prevalencia de 5 % con PCR de secreción cervical en trabajadoras sexuales controladas en el Centro de Referencia para ETS Alberto Barton (CERETS) y 8 % con PCR en trabajadoras sexuales examinadas en el policlínico móvil del CERETS, que presta atención médica ambulatoria buscando a los grupos con elevada prevalencia en ETS, VIH-SIDA, (Trabajo no publicado de Quijano y Zunt, comunicación personal). En consecuencia cuando se usó técnicas diagnósticas de amplificación de ácido nucleico como el PCR, las prevalencias de gonorrea fueron mayores que cuando se usó el cultivo como método diagnóstico y en algunas regiones del Perú, como en Iquitos, la prevalencia de gonorrea hallada en trabajadoras sexuales es más alta que en el Callao.

En 1995, en el Perú, en la primera Reunión Nacional de Validación de Normas del Programa Nacional de control de ETS y SIDA, se introduce en agenda por primera vez el manejo sindrómico de casos de ETS y en 1996 se norma este tipo de manejo junto a otras estrategias como el diagnóstico y manejo precoz de casos, el tratamiento gratuito de ETS curables, el mercadeo social del preservativo y la consejería con el objeto de modificar conductas de riesgo para adquirir ETS y VIH-SIDA⁽⁹⁾; a nivel nacional estas estrategias se hacen operativas en 1998, sin embargo en el Callao en el CERETS ya se efectuaban gracias al apoyo de entidades cooperantes, entre ellas la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, de modo que desde 1988, ya se hacía consejería, mercadeo social del condón y entrega gratuita de 100 preservativos cada 15 días a trabajadoras sexuales, lográndose una aceptación para su uso en 1989 de 30% a 44% en sólo

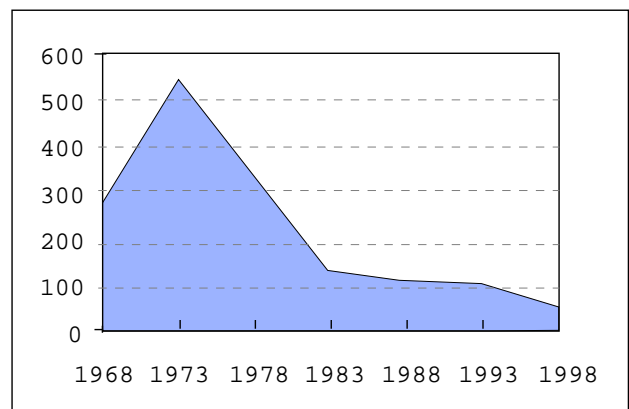


10 meses de intervención inicial⁽⁸⁾. La gonorrea, en este estudio, fue una de las ETS donde más rápidamente se notó el impacto del uso del preservativo, ya que coincidentemente al aumento de la tasa de uso de preservativos, su prevalencia disminuyó de 2,7% a 0,2% en la cohorte de trabajadoras sexuales estudiada, por tanto, esta intervención al ser exitosa, persistió como intervención educativa y de distribución gratuita de condones a todas las trabajadoras sexuales del Callao que se atendían en el CERETS, 10 años antes que en el resto del país; sin embargo la gonorrea es una de las ETS más difíciles de controlar, debido a su periodo de incubación corto, al tiempo de reproducción de tan sólo 8 horas de la *Neisseria gonorrhoeae*, a su infecciosidad del 25% por cada relación sexual y que generalmente se hallan redes de contactos mayores que en otras ETS como clamidiasis^(2,10), es así que las intervenciones para tratamientos masivos de gonorrea tienen un éxito temporal pudiendo una vez terminada o agotada la intervención de salud, elevarse nuevamente la prevalencia de gonorrea⁽¹¹⁻¹³⁾, a pesar de ello en países como Suecia se considera que se ha logrado erradicar la gonorrea y que los casos nuevos que tienen son casos importados^(14,15). En el Callao también se ha observado que el número de casos de gonorrea comprobada por cultivo o frotis de Gram, reportadas a la Dirección de Salud del Callao (Gráfico 1), ha disminuido en las últimas 4 décadas, así se observa una disminución de casos de gonorrea reportados desde 1985, coincidentemente con los primeros casos de infección por VIH en el Perú, la introducción de intervenciones educativas preventivas contra el VIH desde 1986, la introducción del manejo sindrómico y el tratamiento precoz de casos, que en el Callao se adelantó a 1994, es decir 4 años antes, con respecto al resto del país, este trabajo piloto y continuado en el Callao, pudiera ser un factor para la disminución aparentemente real de prevalencia de gonorrea y al hacer uso del manejo sindrómico ser un factor para hallar con más dificultad un caso nuevo confirmado de gonorrea y, por tanto, disminuir en apariencia la casuística de gonorrea; en consecuencia pensamos que no existe una notificación real porque muchos de estos casos pudieron haberse notificado como síndrome de descarga uretral ó cervicitis, sin la

necesidad de búsqueda etiológica y seguramente, como ha sucedido con otras ETS como la clamidiasis, la prevalencia de gonorrea puede haber disminuido a niveles bajos en los cuales las técnicas diagnósticas requieren ser más sensibles, especialmente cuando se realiza búsqueda activa de casos en personas asintomáticas^(16,17). Entonces nos preguntamos ¿el número de casos de gonorrea realmente ha disminuido o ha aumentado el subregistro de casos por el registro de descarga uretral y cervicitis?, y ¿si la prevalencia de gonorrea fuera baja, seguirá siendo útil el cultivo de gonococo como medio para búsqueda de caso nuevo de gonorrea en el Callao?

Se conoce, por la literatura, que la sensibilidad de las pruebas diagnósticas puede ser menor según disminuye la prevalencia de la infección, como en el caso de la clamidiasis en que una prevalencia menor al 5% disminuye la sensibilidad del ELISA para antígeno de *Chlamidia*⁽¹⁷⁾. También se conoce que la sensibilidad del cultivo para *N. gonorrhoeae* varía según el género, la sintomatología, la región anatómica de la toma de secreción y el cumplimiento de las condiciones adecuadas para la toma, transporte e incubación de las secreciones que van a ser cultivadas; entonces, en el Callao ¿Será diferente el número de cultivos positivos en hombres y mujeres? ¿Se hallará diferencia en el número de cultivos positivos tomados de secreciones de diferentes regiones anatómicas? ¿Será diferente el número de cultivos positivos en personas sintomáticas que asintomáticas?

GRÁFICO N° 1.- Curva del número de casos de gonorrea reportados en el Callao desde 1968 hasta el 2002.





El Centro de Salud Alberto Barton de la Dirección de Salud I Callao es considerado por el Ministerio de Salud como Centro de Referencia para ETS, y tiene como población objetivo grupos con elevada prevalencia en enfermedades de transmisión sexual y SIDA, dentro de los cuales mayoritariamente atiende a trabajadores sexuales, tanto hombres como mujeres, y otros hombres que tienen sexo con hombres (HSH). A los trabajadores sexuales, por norma nacional, se les realiza la búsqueda activa de ETS curables en un periodo ideal normado de cada 28 días. En las trabajadoras sexuales mujeres se realiza búsqueda activa de casos en exámenes en fresco para detectar trichomoniasis, candidiasis vaginal; en exámenes directos con Gram se realiza búsqueda activa de diplococos Gram negativos intracelulares y vaginosis bacteriana mediante el score de Nugent; por medio del ELISA de secreción cervical se busca el antígeno de chlamidia, y por medio del cultivo se realiza la búsqueda de *N. gonorrhoeae*. En trabajadores sexuales hombres se realiza búsqueda activa de casos en orina para tira reactiva ó sedimento urinario para búsqueda de uretritis asintomáticas, cultivos de ano y faringe para búsqueda de gonococo. En ambos grupos de trabajadores sexuales, hombres y mujeres, se realiza la toma de RPR cada 3 meses en búsqueda de sífilis.

También acuden a la consulta personas sintomáticas, tanto trabajadores sexuales como otros grupos tales como hombres que tienen sexo con otros hombres, fármaco dependientes o personas heterosexuales a quienes se dirigen los exámenes más acuciosamente de acuerdo a los síntomas que presentan. Los signos más frecuentes por los que acuden los hombres son por descarga uretral y proctitis y las mujeres por flujo vaginal.

OBJETIVOS

Nosotros nos preguntamos si ¿es justificable hacer la búsqueda activa de casos de gonorrea usando como método diagnóstico el cultivo en medio de Thayer Martin para *Neisseria gonorrhoeae* en forma masiva y sistemática a todas las trabajadoras sexuales y hombres que tienen sexo con otros hombres que acuden a su control médico periódicamente en CERETS del Callao? y ¿si es justificable hacer la búsqueda de casos por cultivo de

gonococo en personas sintomáticas de descarga uretral o proctitis? Y nos planteamos los siguientes objetivos:

Objetivo general: Determinar la utilidad del cultivo de gonococo en la búsqueda activa de casos de gonorrea en personas asintomáticas que acuden para su atención médica periódica y en personas sintomáticas que acuden por síntomas relacionados a la gonorrea como descarga uretral ó proctitis.

Objetivos específicos: Otros objetivos específicos planteados fueron:

- 1) Determinar el número de cultivos de gonococo de secreción uretral, anal ó faríngea en hombres que se sometieron al examen en el CERETS del Callao-Perú.
- 2) Determinar el número de cultivos positivos y negativos en secreción cervical y anal en mujeres que se sometieron al examen en el CERETS del Callao-Perú.
- 3) Hallar el género en el cual se hallaron el mayor número de exámenes con cultivo positivo.
- 4) Ubicar el lugar anatómico según género en el cual se hallaron la mayor cantidad de cultivos positivos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un trabajo retrospectivo de búsqueda y revisión de historias clínicas, fichas clínicas y de laboratorio, de cultivos de *Neisseria gonorrhoeae* que resultaron positivos y negativos en el CERETS del Callao entre enero del año 2000 al mes de agosto del año 2003. Se consideró caso de cultivo positivo cuando la muestra fue tomada en el Centro de Salud Alberto Barton, en medio de Thayer Martin e incubado en condiciones de temperatura, hipoxia y humedad adecuados, examinados a las 24,48 y 36 horas; si resultaron positivas para *Neisseria gonorrhoeae*, fueron enviadas al Instituto Nacional de Salud, en Jesús María-Lima, para su verificación de cultivo positivo respectivo. Se hizo un registro de datos de fecha del cultivo, edad y sexo de los pacientes, lugar anatómico del paciente de donde el cultivo resultó positivo ó negativo. Se excluyó del estudio a aquellos resultados positivos en el CERETS y que resultaron negativos en Instituto Nacional de Salud. Se halló la prevalencia de gonorrea por cultivo positivo según género y zona anatómica de donde fue tomado el cultivo.



Para el análisis se consideró un número esperado de casos: 1) Para el número de cultivos positivos esperado en secreción cervical se consideró al calculado nacional de cultivos positivos de secreciones cervicales por los diferentes Centros de Referencia del Perú, según datos del Programa Nacional de control de ETS Y VIH/sida. 2) El esperado en secreción anal en mujeres fue la tercera parte de los cultivos positivos en secreción cervical 3) El esperado de cultivos positivos en hombres que tienen sexo con otros hombres, se calculó en base al esperado en la literatura internacional, tanto en secreciones anales como en secreciones faríngeas 4) El esperado de cultivos positivos de hombres con descarga uretral, con test de Gram positivo para diplococos intracelulares se basó en la literatura internacional. 5) El esperado de cultivos positivos en hombres con proctitis se basó en la literatura internacional.

RESULTADOS

1.- De la cantidad de muestras de cultivos de gonococo tomadas

Entre los años 2000 y agosto del 2003, en personas mayores de 18 años, con promedio de edad de 27 años, se realizaron 26150 cultivos para *N. gonorrhoeae*, en el CERETS, de los cuales 7716 (29,2 %) fueron tomados de secreciones de pacientes de sexo masculino y 18524 (70,8%) de secreciones de pacientes de sexo femenino.

2.- De la cantidad de cultivos positivos para gonococo encontrados según genero

De 43 cultivos positivos para *N. gonorrhoeae*, 41 se hallaron en personas de sexo masculino y 2 en personas de sexo femenino.

De los 43 cultivos positivos, 14 fueron obtenidos en meses de verano, 19 en otoño, 5 en invierno y 5 en primavera.

3.- De la cantidad de cultivos realizados y cultivos positivos encontrados

a) En la búsqueda activa de casos en personas asintomáticas:

Durante la atención médica periódica en hombres, se realizaron 7440 cultivos para gonococo en tra-

bajadores sexuales hombres, de los cuales 3720 fueron de secreción anal y 3720 de secreción faríngea, correspondientes a las mismas personas. En este grupo de personas no se halló ningún cultivo positivo para *N. gonorrhoeae*.

Durante la atención médica periódica en trabajadoras sexuales mujeres se efectuaron 18282 cultivos de gonorrea, de los cuales 9141 fueron de secreción cervical y 9141 de secreción anal correspondientes a las mismas personas. En este grupo se halló un cultivo positivo de *N. gonorrhoeae*.

b) En búsqueda de casos en personas con síntomas relacionados a la gonorrea

En personas de sexo masculino, un segundo conjunto de cultivos se tomaron en 134 personas sintomáticas con descarga uretral (se tomó el cultivo de secreción uretral), y 124 con proctitis (se tomó cultivo de secreción anal). La cantidad de cultivos positivos en hombres con descarga uretral resultó de 40, de los cuales 33 correspondieron a hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres (trabajadores sexuales y hombres que tienen sexo con otros hombres en general) y 7 correspondieron a hombres heterosexuales. Entre los hombres que tienen sexo con otros hombres que tuvieron síntomas de proctitis, se halló un cultivo positivo. (Tabla N° 1).

En personas de sexo femenino que acudieron al CERETS por presentar flujo vaginal se tomaron 242 muestras para cultivo de secreción cervical, de los cuales se halló un cultivo positivo para *N. gonorrhoeae* en una mujer, contacto de un hombre también con cultivo positivo para *N. gonorrhoeae*.

4.- De la región anatómica de donde fueron hallados los cultivos positivos

De los 43 cultivos positivos, 41 fueron hallados en secreción uretral de hombres sintomáticos, 2 en secreción cervical y uno sólo en secreción anal que correspondió a un hombre con síntomas de proctitis.

En la tabla N° 1 se resumen los hallazgos descritos.



TABLA N° 1.- CULTIVOS DE GONOCOCO POSITIVOS Y NEGATIVOS EN PERSONAS ASINTOMÁTICAS Y EN PERSONAS CON DESCARGA URETRAL, PROCTITIS O FLUJO VAGINAL, ENTRE LOS AÑOS 2000-AGOSTO 2003 EN EL CERETS DEL CALLAO-PERÚ.

	Cultivos Positivos	Cultivos Positivos Esperados	Total de Cultivos 100%
BÚSQUEDA ACTIVA DE CASOS			
Trabajador sexual hombre			
Cultivo anal	0 (0%)	520 (14%)	3720
Cultivo faríngeo	0 (0%)	372 (10%)	3720
Trabajador sexual mujer			
Cultivo cervical	1 (0,01%)	118 (1.3%)	9141
Cultivo anal	0 (0%)	36 (0.4%)	9141
Total	1 (0,003%)	1046 (4%)	25722
SINTOMÁTICOS			
Descarga uretral			
Hombre que tiene sexo con otro hombre	33 (32,7%)	127 (95%)	134
Hombre heterosexual	7 (63,6%)	10 (95%)	18
Total	40 (26,3%)	137 (90%)	152
Proctitis			
Hombre que tiene sexo con Otro hombre (HSH)			
Cultivo anal	1(0,8%)	17 (14%)	124
Flujo Vaginal			
Cultivo cervical	1(0,4%)	19 (8%)	242

DISCUSIÓN

La atención médica proporcionada a las trabajadoras sexuales (TS) en el Perú está basada en el diagnóstico rápido y oportuno de las Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS), acompañada de un tratamiento eficaz. En establecimientos de salud que cuentan con un laboratorio adecuadamente implementado y con personal entrenado, el diagnóstico está fuertemente apoyado en las técnicas de laboratorio. Ello requiere que estas pruebas cuenten con buena sensibilidad y sean rápidas, de tal manera que se pueda contar con un resultado durante la consulta de la paciente, aunque otros, como los cultivos para *N. gonorrhoeae*, son entregados posteriormente⁽¹⁸⁾.

En el mundo, la estrategia para el control de gonorrea más aceptada en países desarrollados es el tamizaje o búsqueda activa, en grupos considerados con riesgo de gonorrea, pero se considera que para este tipo de búsqueda, prevalencias menores al 1% de gonorrea no son costo-beneficio efectivas⁽¹⁹⁾ y está basada en

técnicas de laboratorio de amplificación de ácido nucleico como son el PCR o LCR; en países desarrollados otros métodos diagnósticos de "screening" que no sean los de amplificación de ácido nucleico son considerados anticuados⁽²⁰⁾, aunque en los últimos años se están desarrollando técnicas modernas y rápidas^(21,22). En el Perú, los esfuerzos para la búsqueda etiológica de gonorrea se realizan en los Centros de Referencia para ETS, en la atención médica periódica a trabajadores sexuales y personas con síndromes relacionados a la gonorrea como son la descarga uretral y en el CERETS al haber notado una presentación frecuente de proctitis principalmente en hombres que tienen sexo con otros hombres. También, desde el año 2002, se les realiza la toma de muestras para cultivo en medio de THAYER MARTIN; este método de diagnóstico por cultivo, según la literatura, ha demostrado ser altamente sensible en hombres sintomáticos con descarga uretral llegando a tener una sensibilidad mayor al 95%^(3,10), pero la utilidad del cultivo y aún del PCR y LCR varía



grandemente en mujeres y hombres según sean sintomáticos o asintomáticos⁽¹⁹⁾ y la posibilidad de hallar positividad disminuye también según la localización topográfica de donde sea tomada la muestra, y será menor en zonas como ano, faringe o uretra. En nuestro trabajo corroboramos esta apreciación cuando encontramos que: 1) El número de cultivos positivos es ampliamente superior en hombres, 41 casos (95%) que en mujeres, 2 (5%), a pesar que el 78,2% del total de cultivos se tomaron en mujeres. 2) El número de cultivos positivos en hombres en esta serie fue de 33 (76,8%) en aquellos que tienen sexo con otros hombres y que presentaron descarga uretral, y sólo de 7 (23,2%) en hombres heterosexuales y uno (2,3%) en un hombre con proctitis; esta proporción de positividad mayor en hombres que tienen sexo con otros hombres seguramente se debe a que la atención que brinda el CERETS, dentro de la población masculina, está en la actualidad dirigida mayormente a grupos de hombres que tienen sexo con otros hombres que a heterosexuales, brindándoseles atención gratuita en pruebas de tira reactiva o sedimento urinario, como medio indirecto de medir uretritis, lo cual es válido solamente en hombres por la menor frecuencia de poder encontrar infección urinaria, además se efectúa ELISA para VIH en forma gratuita, previa consejería, mientras que a los hombres heterosexuales se les cobra por la consulta médica y sus análisis de laboratorio, estos datos indican un sesgo para cuando uno quiera analizar la prevalencia de gonorrea en los dos grupos de hombres antes mencionados 3) El número de cultivo positivos en mujeres es muy bajo y porcentualmente es aun menor teniendo como referencia al número de cultivos positivos esperados en relación al 1,3% de cultivos positivos reportados a nivel nacional, según los informes de monitorización mensual, consolidada para el año 2002 del Programa Nacional de Control de ETS y VIH/SIDA. Nosotros pensamos que este número bajo de cultivos positivos hallados en mujeres está: a) fuertemente relacionado al método diagnóstico escogido, ya que creemos que el cultivo de gonococo no es adecuadamente sensible para el tamizaje de personas asintomáticas, como se encontró en este trabajo y como se ha mencionado en la literatura y b) la relativamente baja incidencia de gonorrea observada en trabajadoras sexuales del Callao, aunque esto no puede

sustentarse sin un estudio de utilidad de la prueba de cultivo, frente a PCR ó LCR, como prueba de oro, "Gold Standard"; en nuestro concepto el cultivo de gonococo debe realizarse para fines de vigilancia de los tipos de cepa de *Neisseria gonorrhoeae* y vigilancia de resistencia antimicrobiana, mas su baja sensibilidad en personas asintomáticas nos estaría impidiendo obtener una prevalencia de gonorrea cercana a la real, de ser así la descalificaría como método de tamizaje permanente como ocurre en la atención médica periódica en el Callao, pero en ciudades como Iquitos donde se describen prevalencias más altas, podrían ser costo beneficio de utilidad⁽⁷⁾ 4) La región anatómica de donde se obtuvieron la mayor parte de cultivos positivos fue la uretra masculina; según la literatura cuando la secreción es positiva a la coloración de Gram, la sensibilidad del cultivo puede llegar hasta un 99%, sin embargo hallamos tan solo una positividad de cultivos del 32,7% lo que creemos sea porque la mayoría de nuestros pacientes vienen ya automedicados con algún antibiótico, de modo que esto redundará en una gran cantidad de casos falsos negativos; en el trabajo de Paris en Iquitos se encontró que el 41% de pacientes se había automedicado, lo que según el autor no influyó de manera significativa en los resultados de su estudio, sin embargo el cultivo fue negativo a las 4 horas luego de haber ingerido ciprofloxacino⁽²³⁾. 5) En mujeres sintomáticas con cervicitis mucopurulenta se espera hallar entre el 4 al 8% de gonococo como agente etiológico y en nuestro trabajo apenas hemos hallado el 0,4%, no sabemos si este dato es real y sea causado por automedicación, uso frecuente de cremas vaginales, defectos en la toma de muestras, en el transporte de muestras, condiciones especiales para el crecimiento de la cepa, defectos en la preparación de medios de cultivo ó simplemente que la prevalencia de gonorrea ha disminuido a niveles bajos en la población que acude al CERETS del Callao.

CONCLUSIONES

- 1) Se halló una cantidad de 43 cultivos positivos para gonococo, lo que indica una cifra inferior a lo esperado, comparando datos a nivel nacional y según la literatura internacional.



- 2) El mayor número de cultivos positivos se halló en hombres sintomáticos con descarga uretral, hallándose 40 cultivos positivos en este grupo de personas, del total de los 43 hallados en todas las muestras en estudio.
- 3) Solamente se halló un cultivo positivo de 25722 cultivos en trabajadores sexuales asintomáticos.
- 4) Urge la necesidad de realizar un estudio de utilidad del cultivo de gonococo, con pruebas de amplificación de ácido nucleico, como prueba "Standard de oro" y evaluar el costo beneficio de nuevas pruebas rápidas para diagnóstico de gonorrea.
- 5) De ser verificada la baja sensibilidad del cultivo de gonococo para la Atención Médica Periódica:
 - a) Es válida la recomendación de usar otras técnicas más sensibles para medir incidencia ó prevalencia de gonorrea.
 - b) Sin embargo el cultivo de gonococo es el método adecuado para la vigilancia de resistencia a antimicrobianos y mutación de cepas, lo que también es necesario para el control adecuado de la gonorrea, en Salud Pública.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Gerbase A; Rowley J Mertens T. Epidemiología Global de las enfermedades de transmisión sexual. Lancet.1998; 351 (suppl): 2-4.
- 2.- Stoner B, Wittington W, Hughes J, Aral S, Colmes KK. Comparative Epidemiology of heterosexual Gonococcal and Chlamydial Networks. Sex Transm Dis. 2000; 27(4):215-23.
- 3.- Holmes KK, Sparling P, March P, Lemon S, Stamm W, Piot P, Wasserheit J. Sexually Transmitted Diseases. Third Edition. New York: Mc Graw Hill, 1999
- 4.- Ministerio de Salud, República del Perú. Estadísticas del Programa Nacional de Control de ETS y VIH/SIDA.2002.
- 5.- Ministerio de Salud, República del Perú. Guía Nacional de manejo de casos de ETS en clientes de planificación familiar.1998; página 23.
- 6.- Sanchez J, Gotuzzo E, Escamilla J, Carrillo C, Moreyra L, Stamm W, et al. Sexually transmitted infections in female sex workers reduced by condom but not by limited periodic examination program. Sex Transm Dis. 1998; 25:82-89.
- 7.- Paris M, Gotuzzo E, Goyzueta G, Aramburú J, Cáceres C, Castellano T, et al. Prevalence of Gonococcal and Chlamydial infections in Commercial Sex Workers in a Peruvian Amazon City. Sex Transm Dis. 1999; 26:103-7.
- 8.- Alarcón J, Palacios O, Tejada A, Foreit J, Wignal S, Phillips I. Investigación Operacional del SIDA en prostitutas del Callao, Lima -Perú. Rev Peru Epidemiol. 1991; 4:16-25.
- 9.- Ministerio de Salud República del Perú. Doctrinas, Normas y Procedimientos para el control de ETS y el SIDA en el Perú.Lima,1996.
- 10.- Vilata J. Enfermedades de Transmisión sexual. Barcelona: Ed. Prodisa 1993.
- 11.- Steen R, Dallabetta G. The use of epidemiologic mass treatment and syndrome management for sexually transmitted disease control. Sex Transm Dis. 1999; 26(4):125-205.
- 12.- Hunter H. Perspectives on presumptive therapy as a sexually transmitted disease control strategy. Sex Trans Dis. 1999; 26:21-22
- 13.- Wilson J. Outreach programmers for female commercial sex workers. Int J STD AIDS. 1999; 10:697-8.
- 14.- Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielsson D. Programmes to reduce pelvic inflammatory disease—the Swedish experience. Lancet. 1998; 351 (suppl 3):25-28
- 15.- Danielson D. Gonorrhoea and Syphilis in Sweden- past and present. Scand J Infect Dis. 1990; suppl. 69:69-76
- 16.- OMS/ONUSIDA, Pautas para la vigilancia de Infecciones de Transmisión sexual. 1999.
- 17.- Suarez V, Quijano E, Baltodano C, Reyes N. Utilidad de la prueba de ELISA para chlamidia en trabajadoras sexuales. Rev Soc Peru Enf Infec Trop. 2001; 1(3):134-8.
- 18.- Ministerio de Salud. República del Perú. Manual para Centros de Referencia para ETS. Lima, 1998.
- 19.- Ciemins E, Kent C, Food J, Klausner J. Evaluation of Chlamydial and Gonorrhoea Screening criteria. Sex Transm Dis. 2000; 27(3):165-74
- 20.- Stamm W. Chlamidia Trachomatis infections: Progress and problems. J Infect Dis. 1999; 179:S380-S383
- 21.- Benzaken AS, Galban EG, Antunes W, Dutra JC, Peeling RW, Mabey D, Salama A. Diagnosis of gonococcal infection in high risk women using a rapid test. Sex Transm Infect. 2006;82 (Suppl V):v26-v28.
- 22.- Bignell C, Ison CA, Jungmann E. Gonorrhoea Sex Transm Infect. 2006; 82(Suppl IV):iv6-iv9.
- 23.- Haizlip J, Isbey S, Hamilton H, Jerse A, Leone P, Davies R, Cohen M. Time Required for Elimination of Neisseria gonorrhoeae from the Urogenital Tract in Men with Symptomatic Urethritis: Comparison of Oral and Intramuscular Single-Dose Therapy. Sex Transm Dis. 1995;22(3):145-8

CONDILOMA ACUMINADO: EFICACIA TERAPÉUTICA COMPARATIVA ENTRE LA PODOFILINA Y LA CRIOCIRUGÍA

Condyloma acuminata: comparative therapeutic efficacy between podophyllin vs. cryotherapy

Israel Alfonso-Trujillo¹, Mariuska Alvarez Labrada², Ángela Rosa Gutiérrez Rojas³, María Antonia Rodríguez García¹, Sonia Collazo Caballero¹.

RESUMEN

Se realizó un estudio abierto, controlado, para comparar la eficacia terapéutica entre la resina de podofilina al 25% y la criocirugía en el tratamiento tópico del condiloma acuminado. Se incluyeron al azar 20 pacientes adultos con este diagnóstico: los primeros 10 pacientes que acudieron a la consulta del consultorio médico de familia # 9 del policlínico "Managua" y los primeros 10 pacientes que acudieron al policlínico docente "Joaquín Albarrán", en el período comprendido entre abril y junio de 2005. Se formaron dos grupos de 10 pacientes cada uno, aplicándose un esquema terapéutico diferente en cada caso, recibiendo los pacientes del policlínico "Managua" (grupo I) una aplicación semanal de resina de podofilina al 25% y los pacientes del policlínico "Joaquín Albarrán" (grupo II) una aplicación quincenal de criocirugía. La duración de ambos tratamientos fue la misma (6 semanas en cada grupo). La eficacia terapéutica fue evaluada dos semanas después de culminar el tratamiento, comparando el estado inicial y final de las lesiones. A los pacientes respondedores al medicamento se les realizó seguimiento trimestral durante un año para detectar posibles recidivas. La eficacia terapéutica y recidivas fue similar en ambos grupos, sin diferencias estadísticamente significativas; aunque se observó mayor número de efectos adversos (eritema, ardor, dolor, tumefacción y vesiculación; de intensidad leve y desaparición espontánea) en el grupo de pacientes tratados con criocirugía.

Palabras Clave: podofilina, criocirugía, condiloma acuminado

Dermatol Perú 2008; 18(1): 27-34

ABSTRACT

An open controlled clinical trial was carried out to compare the therapeutical effectiveness between the 25% podophyllin resin and the cryosurgery in the topical treatment of the condyloma acuminata. Twenty adult patients randomly with this diagnosis were included. These were the first 10 patients who attended the appointment of the family doctor's office # 9 of the Managua

polyclinic and the first 10 patients who attended the Joaquín Albarrán teaching polyclinic, between April and June 2005. Two groups of 10 patients each were created, applying a different therapeutical scheme in each case, so the patients from the Managua polyclinic (group I) received a weekly application of 25% podophyllin resin, and the patients from Joaquín Albarrán polyclinic (group II) a two times a month application of cryosurgery. The length of both treatments was the same (six weeks in each group). The therapeutical effectiveness was assessed a couple of weeks after completing the treatment, comparing the initial and final state of lesions. The patients who responded to the medicine were followed up quarterly during a year in order to spot possible relapses. The start-end comparative analysis showed an outstanding response to the treatment in each group; however, there was no statistically remarkable difference between the studied groups. The relapse rates were high in both groups. The major adverse events were observed in group II: burning and pain at the time of

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

2- Especialista de Medicina General Integral. Policlínico Docente: "Managua".

3- Especialista en Bioestadística. Hospital Clínico Quirúrgico Universitario: "Hermanos Ameijeiras".

Recibido: 1-XII-2007

Aceptado: 13-III-2008



treatment, of mild intensity and of spontaneous disappearance in a few minutes. The therapeutical effectiveness of the 25% podophyllin resin and of cryosurgery in the topical treatment of the condyloma acuminata was demonstrated.

Key Words: podophyllin, cryosurgery, condyloma acuminata.

INTRODUCCIÓN

El condiloma acuminado (CA) es una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) más frecuentes, caracterizado por la presencia de verrugas en genitales, área perianal y raíces de los muslos; es producido por el Papiloma Virus Humano (HPV). Aproximadamente el 90% de los casos de CA está relacionado con el HPV 6 y 11, de bajo potencial de transformación neoplásico; los tipos 33, 35, 39, 40, 43, 45, 51-56, 58 tienen moderado potencial de transformación neoplásico y los genotipos 16 y 18 se asocian en el 70% con el cáncer del cuello del útero^(1,2).

Una vez realizado el diagnóstico de CA, el objetivo es eliminarlo, destruir las lesiones y prevenir la posible aparición de neoplasias. Se han empleado múltiples tratamientos para los CA en todas sus localizaciones, dentro de estas variantes terapéuticas podemos citar entre otras a:

- De aplicación por el propio paciente:
 - Podofilox (gel o solución al 0,5%) aplicado con algodón o en el caso del gel, con el dedo sobre la lesión, 2 veces al día durante 3 días consecutivos, descansar 4 días. Este régimen se puede repetir semanalmente, realizando de 2 a 4 ciclos. Este método no se recomienda cuando el área total de las verrugas excede los 10 cm², y el volumen de podofilox no debe exceder de 0.5 ml por día^(1,3).
 - Imiquimod (crema al 0,5%) es un agente inmunoestimulante, que puede ser aplicado al acostarse 3 días consecutivos, descansar 4 días. Este régimen se puede repetir semanalmente durante 16 semanas. Después de 6-10 horas de su aplicación debe lavarse la región con abundante agua y jabón^(3,4).
- De aplicación tópica por personal de salud:
 - Ácido bicloroacético y ácido tricloroacético (solución del 80 al 90%): aplicar una vez a la semana. Puede ser repetido a intervalo de una semana durante varias semanas, si se considera necesario^(4,5).

Resina de podofilina (solución 20 al 25% en alcohol) aplicar una delgada capa sobre las verrugas, una vez a la semana, dejando secar el compuesto al aire antes de que el área tratada entre en contacto con la ropa. Puede producir irritación local por la extensión de la resina a áreas adyacentes. El tratamiento puede ser repetido durante varias semanas si es necesario^(5,6).

5-fluorouracilo (crema al 2%) aplicar una vez a la semana durante varias semanas⁽⁶⁾.

- De tratamiento quirúrgico o destructivo por personal de salud:

Criocirugía: consiste en la aplicación de nitrógeno líquido sobre las verrugas, el cual destruye las lesiones mediante un sistema de citólisis térmicamente inducida. Se utiliza la técnica abierta, hasta lograr la congelación de la lesión, generalmente 20-30 segundos. El tratamiento puede repetirse con intervalos entre 7 y 21 días entre cada sesión, durante varios ciclos^(6,7).

Tratamiento quirúrgico: Puede hacerse con escisión tangencial, curetaje o electrocirugía. Esta opción terapéutica tiene la ventaja de que usualmente elimina las verrugas en una única visita. Se considera especialmente beneficioso para pacientes que tienen un gran número de lesiones y/o una extensa área afectada, como el área del prepucio, también en el caso de verrugas intrauretrales. Otra posibilidad quirúrgica con similares resultados es el láser de dióxido de carbono^(8,9).

- De tratamiento parenteral:

Interferón alfa 2b: 1 millón de unidades intralesional 3 veces por semana durante 3 semanas, efectivo por sus efectos antivirales y efectos inmunoestimulantes. Aunque la eficacia y la recurrencia de las lesiones tras este tratamiento son comparables con otras terapias, no se usa de forma rutinaria por su costo elevado y la asociación a eventos adversos sistémicos^(9,10).

Interferón alfa- 2b humano recombinante intramuscular. Con la administración exógena de 3×10^6 a 6×10^6 UI pueden ser alteradas una multiplicidad de funciones biológicas que incluyen fundamentalmente la antiviral, la antiproliferativa, y la inmuno-moduladora, que hacen considerar tales citocinas



como medios terapéuticos contra diversas enfermedades virales y neoplásicas⁽¹⁰⁾.

En distintas áreas de salud de nuestra provincia se aplican métodos de tratamientos diferentes, por ejemplo en el consultorio del médico de familia # 9 del policlínico docente "Managua" se utiliza la resina de podofilina al 25% en alcohol y en el policlínico "Joaquín Albarrán", la criocirugía. Por tal motivo decidimos evaluar cual de las dos variantes terapéuticas fue la más eficaz y segura.

OBJETIVOS

Objetivo general

1. Comparar la eficacia terapéutica entre la resina de podofilina al 25% y la criocirugía para eliminar lesiones de condiloma acuminado.

Objetivos específicos

1. Determinar el porcentaje de pacientes que tuvieron respuesta total o parcial en ambos grupos de tratamiento.
2. Determinar la aparición de recidivas durante el periodo de seguimiento en ambos grupos de tratamiento.
3. Detectar y evaluar las reacciones adversas que se presenten.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio y método de asignación aleatoria.

Se realizó un estudio abierto, controlado, en el cual se incluyeron al azar 20 pacientes adultos con diagnóstico de condiloma acuminado. Estos fueron los primeros 10 pacientes que acudieron a la consulta del consultorio médico # 9 del policlínico "Managua" y los primeros 10 pacientes que acudieron al policlínico docente "Joaquín Albarrán", en el período comprendido entre abril y junio de 2005. Se formaron dos grupos de 10 pacientes cada uno, aplicándose un esquema terapéutico diferente en cada caso. La duración de ambos tratamientos fue la misma (6 semanas en cada grupo).

- ✓ Grupo I (policlínico "Managua") utilizó aplicación semanal de resina de podofilina al 25% en alcohol tópico.

- ✓ Grupo II (policlínico "Joaquín Albarrán") recibió criocirugía quincenal de las lesiones durante el mismo período de tiempo. Se utilizó la técnica abierta, pulverizando la lesión entre 20- 30 segundos hasta lograr la congelación de la misma y un margen perilesional de 2 mm, realizando un doble ciclo de congelación y descongelación.

Criterios de selección de los pacientes.

Criterio diagnóstico

Clínico: lesiones vegetantes aisladas o en placas, con superficie elevada y áspera con aspecto de coliflor, localizadas en zona genital, perianal y cara interna de los muslos.

Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión

- Diagnóstico clínico de condiloma acuminado con lesiones totales no mayores a 4 cm².
- Pacientes de ambos sexos y cualquier raza, de 16 a 60 años de edad.
- No haber recibido tratamiento tópico o sistémico un mes antes de la inclusión.
- Consentimiento escrito para participar en el estudio por parte del paciente o tutor en el caso de menores de edad.

Los criterios de exclusión fueron

- Otras infecciones de transmisión sexual.
- Haber recibido tratamiento antiviral o con inmunosupresores (corticosteroides, citostáticos) tres meses antes del tratamiento.
- Enfermedades sistémicas y crónicas severas que comprometiesen el estado general del paciente y pudieran modificar la respuesta terapéutica como neoplasias malignas y estados de inmunodeficiencia.
- Embarazo o lactancia.
- Urticaria al frío y crioglobulinemias.

Criterio de interrupción del tratamiento

- Abandono voluntario del individuo.



- Reacciones adversas graves.
- Pacientes que recibieron, por error, un tratamiento antiviral, inmunosupresor o invasivo diferente al planificado en el estudio.
- Aparición de cualquiera de los criterios de exclusión anteriormente relacionados.

Variables de respuesta clínica

La eficacia terapéutica se evaluó calculando el porcentaje de pacientes que tuvieron respuesta total o parcial dos semanas después de haber culminado el tratamiento.

Se evaluó la respuesta clínica de los pacientes en las siguientes categorías:

- Respuesta total: desaparición total de las lesiones.
- Respuesta parcial: disminución del número o tamaño de las lesiones en más del 50%;
- No respuesta: disminución del número y tamaño de las lesiones en menos del 50% sin que aparezcan nuevas lesiones o aumento en menos del 25%.
- Progresión: aumento del número o tamaño de las lesiones en más del 25%.

A los pacientes con respuesta total y parcial se les realizó seguimiento ambulatorio trimestral hasta un año después de haber completado el tratamiento con el objetivo de determinar posibles recidivas, para esto se estableció la siguiente evaluación al final del seguimiento:

- Respuesta sostenida: no aparición de lesiones nuevas en el paciente y desaparición de las existentes durante el período de seguimiento.
- Sin respuesta sostenida: aparición de al menos una lesión nueva en el paciente y/o persistencia de las existentes durante el período de seguimiento.

Los pacientes con respuesta total o parcial que abandonaron el seguimiento se contaron como salida del estudio y no se tuvieron en cuenta para el análisis de la respuesta sostenida.

En el caso de los que no tuvieron respuesta se les cambió el tratamiento y se excluyeron del seguimiento anual.

Variables de seguridad

La presencia de eventos adversos se evaluó desde el

inicio del tratamiento y fueron recogidos en la historia clínica ambulatoria de cada paciente, indicándose el tratamiento o proceder aplicado cuando aparecían los mismos y el resultado con este tratamiento, así como la intensidad, la cual se clasificó como:

Leve: si el evento adverso cedía sin tratamiento.

Moderado: si se requería de tratamiento pero el evento adverso cedía con éste.

Grave: si requería hospitalización o no cedía con el tratamiento.

Muy grave: si ponía en peligro la vida del paciente, si causaba secuela o invalidez

El grado de intensidad del evento adverso es una determinación cualitativa (tal como lo determine el médico o lo reporte el paciente). La evaluación se hizo de acuerdo a la escala indicada arriba y se escogió sólo una opción.

Variables clínicas

La evaluación de los parámetros clínicos para la obtención de elementos de eficacia terapéutica fue realizada mediante el examen directo del paciente.

- Número de lesiones: se contaron cada una de las lesiones y se expresaron en número.
- Diámetro mayor de las lesiones: se procedió a la medición de las lesiones anotando el diámetro mayor de cada una en milímetros y calculando el promedio de ellas.
- Diámetro menor de las lesiones: se procedió a la medición de las lesiones anotando el diámetro menor de cada una en milímetros y calculando el promedio de ellas.
- La variable respuesta clínica fue comentada con anterioridad.

La información quedó recogida en la historia clínica ambulatoria creada al efecto y consistió en el conteo del número de lesiones que presentaba el paciente y la medición del diámetro mayor y el menor de cada lesión, los que posteriormente fueron promediados. Estas mediciones iniciales y finales fueron realizadas en la misma posición anatómica.



Análisis estadístico.

Se tuvieron en cuenta todos los pacientes en el análisis estadístico excepto para el seguimiento en el que solo se tuvo en cuenta los pacientes con respuesta al tratamiento; se realizaron diferentes test de acuerdo a los tipos de variables:

VARIABLES DE RESPUESTA:

Parámetros de eficacia del producto: Tamaño de las lesiones, Número de lesiones, Necesidad de aplicación de otros tratamientos convencionales, Evaluación de la eficacia.

- Análisis exploratorios: Con cada una de las variables y para cada grupo de tratamiento se realizaron análisis exploratorios que incluyeron gráficos descriptivos y análisis multivariados.
- Estadígrafos de tendencia central y dispersión (media, desviación típica y error típico de la media).
- Análisis de homogeneidad de varianzas (Prueba de Levene) y Análisis de varianza (ANOVA o Kruskal-Wallis).

Con respecto a las variables de respuesta al tratamiento se realizó, en el caso que fue posible la prueba χ^2 de independencia de las variables para comparar los dos grupos de estudio, en los casos en que existió diferencias se estimó como medida de probabilidad las razones odds parciales entre los dos grupos con los intervalos de confianza al 95 % asociados.

VARIABLES DE SEGURIDAD

- Reacciones adversas:

- Se estimaron la distribución de frecuencias y el

intervalo de confianza al 95% para la proporción de pacientes con cada uno de los eventos adversos que se presentaron.

- Se comparó la frecuencia de cada una de las reacciones adversas que se presentaron entre los grupos de tratamiento a través de la prueba χ^2 en caso de que fuera posible.

RESULTADOS

El 70% de los casos fue del sexo masculino y predominó la raza blanca (60%), la edad media de los pacientes fue de 22 años y la evolución de la enfermedad fue de aproximadamente 6 años.

El 65% tuvo antecedentes de verrugas vulgares en otras partes del cuerpo.

Antes de iniciar el tratamiento hubo homogeneidad en ambos grupos en cuanto al número y al diámetro mayor y menor de las lesiones (Tabla 1).

A la semana de haber culminado la terapéutica impuesta se procedió a evaluar la respuesta en ambos grupos. El análisis pareado inicio-final en cada grupo reportó diferencias significativas con respecto a diámetro mayor ($p=0.001$), diámetro menor ($p=0.05$) y número de lesiones ($p=0.002$), pero no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados al comparar los resultados de estos parámetros (Tabla 2).

Catorce pacientes (70%) tuvieron respuesta parcial o sea disminución del número y tamaño de las lesiones en más de 50%. De éstos, 7 (70%) fueron del grupo tratado con podofilina y 7 (70%) del grupo tratado con criocirugía. Cinco pacientes (25%), 2 (20%) del grupo I y 3 (30%) del grupo II tuvieron respuesta total o sea

Tabla 1. Estadísticas de ambos grupos sobre las características de las lesiones antes del tratamiento

Grupo		N	Media	Desviación	Error típ. de la media
Diámetro mayor	(Podofilina)	10	9,50	2,677	0,847
	(Criocirugía)	10	9,10	2,378	0,752
Diámetro menor	(Podofilina)	10	2,40	0,699	0,221
	(Criocirugía)	10	2,30	0,483	0,153
Número de lesiones	(Podofilina)	10	11,80	5,181	1,638
	(Criocirugía)	10	11,30	4,111	1,300



Tabla 2. Estadísticas de ambos grupos sobre las características de las lesiones después del tratamiento

Grupo		N	Media	Desviación tip.	Error típ. de la media
Diámetro mayor	(Podofilina)	10	2,90	2,079	0,657
	(Criocirugía)	10	2,50	2,014	0,637
Diámetro menor	(Podofilina)	10	1,70	0,949	0,300
	(Criocirugía)	10	1,90	0,966	0,306
Número de lesiones	(Podofilina)	10	2,60	1,897	0,600
	(Criocirugía)	10	2,20	2,741	0,867

desaparición de todas las lesiones. Si unimos la respuesta total y parcial (respuesta fundida) tenemos que 19 pacientes (95%), 9 (90%) del grupo I y 10 (100%) del grupo II respondieron en alguna medida al tratamiento. Solo no respondió un paciente (5%) del grupo tratado

con podofilina y no hubo ningún paciente con progresión de la enfermedad (Tabla 3). No hubo diferencias significativas en cuanto al grado de respuesta entre los grupos.

Tabla 3. Evaluación de la respuesta clínica.

Variables		Podofilina	Criocirugía	Total
		N=10	N=10	N=20
Tipo de Respuesta	Total	2 (20%)	3 (30%)	5 (25%)
	Parcial	7 (70%)	7 (70%)	14 (70%)
Respuesta	No respuesta	1 (10%)	0 (0%)	1 (5%)
	Empeoramiento	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Respuesta fundida	Respuesta	9 (90%)	10 (100%)	19 (95%)
	No respuesta	1 (10%)	0 (0%)	1 (5%)

De los 19 pacientes con respuesta al tratamiento solo 7 (37%), 3 pacientes del grupo I y 4 del grupo II grupo, mantuvieron su respuesta un año después de haber realizado el tratamiento, el resto 12 (63%) presentó recidivas de las lesiones antes de haber culminado el

período de seguimiento post-tratamiento. Las tasas de recidivas fueron de 65% para el grupo tratado con podofilina y de 60% para el grupo tratado con criocirugía, sin diferencias estadísticamente significativas (Tabla 4).

Tabla 4. Respuesta clínica durante el seguimiento al año post-tratamiento.

Respuesta sostenida un año después tratamiento	Podofilina	Criocirugía	Total
	N=9	N=10	N=19
Si	3 (35%)	4 (40%)	7 (37%)
No	6 (65%)	6 (60%)	12 (63%)
Total	9 (100%)	10 (100%)	19 (100%)



En la Tabla 5 se observa que el 80% de los pacientes tratados con criocirugía presentaron eritema, dolor, ardor y tumefacción y que el 20% restante, además de los signos anteriores, presentó vesiculación en el área de la aplicación del tratamiento. El 20% de los pacientes tratados con podofilina presentó solamente eritema y en el 80% restante al eritema se asoció a ardor ligero, en el momento de la aplicación del tratamiento, con desaparición espontánea en pocos minutos. En ambos grupos todas las reacciones adversas fueron de intensidad leve o sea, desaparecieron sin la necesidad de la administración de algún medicamento.

Tabla 5. Tipo de eventos adversos según grupos de tratamientos.

Tipo de evento adverso	Número de pacientes	
	Podofilina	Criocirugía
eritema solamente	2 (20%)	0 (0%)
ardor solamente	0 (0%)	0 (0%)
dolor solamente	0 (0%)	0 (0%)
eritema y ardor	8 (80%)	0 (0%)
eritema, ardor y dolor	0 (0%)	0 (0%)
eritema, dolor, ardor y tumefacción.	0 (0%)	8 (80%)
eritema, dolor, ardor, tumefacción y vesiculación.	0 (0%)	2 (20%)
Total	10 (100%)	10 (100%)

DISCUSIÓN

Dos semanas después de haber culminado la terapéutica impuesta se observó que al realizar el análisis pareado inicio-final en cada grupo hubo respuesta significativa al tratamiento, sin embargo no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados, lo cual afirma que ambos tratamientos son efectivos para eliminar las lesiones de condiloma acuminado. Con respecto a la podofilina el 90% de los pacientes mostró respuesta favorable (20% respuesta total y 70% respuesta parcial); existen autores que recomiendan abandonar su uso en el condiloma acuminado alegando baja efectividad y alta toxicidad⁽¹¹⁾, sin embargo este criterio no es compartido por otros,

cuyos resultados avalan la efectividad de este producto (respuesta clínica entre 41% y 81%) y pocos eventos adversos⁽¹¹⁻²²⁾, coincidiendo con los resultados obtenidos en esta serie. Con respecto a la criocirugía los artículos revisados plantean que los porcentajes de respuesta clínica oscilan entre 39% y 84%⁽²³⁻²⁹⁾, lo cual coincide con los obtenidos en el presente estudio (70% de respuesta total).

Las tasas de recidivas fueron elevadas en ambos grupos, lo cual hace pensar que para disminuir estas tasas es necesario combinar los tratamientos tópicos y/o asociar inmunomoduladores sistémicos a los tratamientos tópicos. Estos resultados coinciden con los de la literatura revisada, la cual refiere tasas de recidivas entre el 33% y el 55%^(11,13,15) para los pacientes tratados con podofilina y entre 38 y 48% para los pacientes tratados con criocirugía⁽²⁷⁻³⁸⁾.

Los eventos adversos detectados en los pacientes a los cuales se les aplicó la criocirugía, más que eventos adversos en sí, son reacciones secundarias obligatorias de una buena técnica de criocirugía. Todos los autores que utilizan esta modalidad terapéutica refieren la siguiente secuencia de cambios esperados en la zona de piel tratada: ardor, dolor, eritema, inflamación y vesiculación⁽²⁸⁻³⁴⁾. Los pacientes tratados con podofilina solo mostraron eritema y ardor en el área de aplicación del medicamento, de ligera intensidad y corta duración, coincidiendo con lo referido por otros autores⁽¹²⁻²²⁾ y difiriendo de otros, quienes reportan intoxicación sistémica, incluyendo disfunción renal, afectación de la médula ósea, del sistema nervioso central (coma, depresión respiratoria, crisis cardiovascular) y neuropatía periférica^(11,35-37). A nuestro juicio las reacciones adversas referidas por esos autores pudieron deberse a aplicación de excesivo volumen del medicamento o aplicación del mismo en un área extensa.

CONCLUSIONES:

1. La resina de podofilina al 25% y la criocirugía son efectivos en el tratamiento del CA.
2. Las tasas de recidivas del CA son elevadas con ambos tratamientos.
3. Las reacciones adversas de ambos tratamientos son locales y de leve intensidad.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Riethmuller D. Ano-genital papillomavirus infections in women. *Rev Prat.* 2006; 56(17):1893-900.
- Ogunmodede F, Yale SH, Krawisz B, Tyler GC, Evans AC. Human Papillomavirus Infections in Primary Care. *Clin Med Research.* 2007; 5(4):210-7. Disponible en: <http://www.clinmedres.org>
- Trottier H, Franco EL. Human papillomavirus and cervical cancer: burden of illness and basis for prevention. *Am J Manag Care.* 2006; 12(17 Suppl):462-72.
- Mamabolo MM. General Practitioner's pathology case 9. Focal epithelial hyperplasia. *SADJ.* 2006; 61(9):408.
- Pai K, Pai S, Gupta A, Rao P, Renjhen P. Synchronous vulvar intraepithelial neoplasia (VIN) of warty type and cervical intraepithelial neoplasia (CIN): case report. *Indian J Pathol Microbiol.* 2006; 49(4):585-7.
- Peate I. Nursing care and treatment of the patient with human papillomavirus. *Br J Nurs.* 2006; 15(19):1063-9.
- Rose BR, Li W, O'Brien CJ. Human papillomavirus: a cause of some head and neck cancers? *Med J Aust.* 2004; 181(8):415-6.
- Ault KA. Human papillomavirus infections: diagnosis, treatment, and hope for a vaccine. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2003; 30(4):809-17.
- Wang SS, Schiffman M, Shields TS, Herrero R, Hildesheim A, Bratti MC, et al. Seroprevalence of human papillomavirus-16, 18, 31 and 45 in a population-based cohort of 10000 women in Costa Rica. *Br J Cancer.* 2003; 89(7):1248-54.
- Bouscaract F, Mahe E, Descamps V. External anogenital condylomas. *Ann Dermatol Venereol.* 2002; 129 (8-9):1013-22.
- Von Krogh G, Longstaff E. Podophyllin office therapy against condiloma should be abandoned. *Sex Transm Inf.* 2001; 77:409-12.
- Sterling JC, Handfield-Jones S, Hudson PM; British Association of Dermatologists. Guidelines for the management of cutaneous warts. *Br J Dermatol.* 2001; 144:4-11.
- Lipke MM. An Armamentarium of Wart Treatments. *Clin Med Research.* 2006; 4(4): 273-93. Disponible en: <http://www.clinmedres.org>
- Agency for Healthcare Research and Quality. Guideline for the management of cutaneous warts. National Guideline Clearinghouse. Disponible en: http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=6628&nbr=004172_string=Cutaneous+AND+warts. Accessed May 10, 2006.
- Bandolier. Genital wart treatments. Disponible en: <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band82/b82-3.html>. Accessed December 6, 2005.
- The Condylomata International Collaborative Study Group. A comparison of interferon alfa-2a and podophyllin in the treatment of primary condylomata acuminata. *Genitourin Med.* 1991;67:394-9.
- Goh CL, Ang CB, Chan RK, Cheong WK. Comparing treatment response and complications between podophyllin 0.5%/0.25% in ethanol vs podophyllin 25% in tincture benzoin for penile warts. *Singapore Med J.* 1998; 39:17-9.
- Gabriel G, Thin RN. Treatment of anogenital warts. Comparison of trichloroacetic acid and podophyllin versus podophyllin alone. *Br J Vener Dis.* 1983; 59:124-6.
- Von Krogh G, Wikstrom A. Efficacy of chemical and/or surgical therapy against condylomata acuminata: a retrospective evaluation. *Int J STD AIDS.* 1991; 2:333-8.
- Mohanty KC. The cost effectiveness of treatment of genital warts with podophyllotoxin. *Int J STD AIDS.* 1994; 6:253-6.
- Von Krogh G. Management of anogenital warts (condylomata acuminata). *Eur J Dermatol.* 2001; 11:598-603.
- Lacey CJ, Goodall RL, Tennvall GR, Maw R, Kinghorn GR, Fisk PG, et al. Genital Warts. Clinical Trial Group. Randomised controlled trial and economic evaluation of podophyllotoxin solution, podophyllotoxin cream, and podophyllin in the treatment of genital warts. *Sex Transm Infect.* 2003; 79:270-5.
- Gibbs S, Harvey I, Sterling JC, Stark R. Local treatments for cutaneous warts. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):1781.
- Chow KM. Physicians need more evidence on treatments of warts. *Am Fam Physician.* 2003; 68:1714.
- Stulberg DL, Hutchinson AG. Molluscum contagiosum and warts. *Am Fam Physician.* 2003; 67:1233-40.
- Stulberg DL, Hutchinson AG. Physicians need more evidence on treatments of warts: in reply. *Am Fam Physician.* 2003;68:1714-16. Disponible en: <http://www.aafp.org/afp/20031101/letters.html>.
- Baumbach JL, Sheth PB. Topical and intralesional antiviral agents. In: Wolverton S, ed. *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy.* Philadelphia, PA: W. B. Saunders Company; 2001:524-36.
- Connolly M, Bazmi K, O'Connell M, Lyons JF, Bourke JF. Cryotherapy of viral warts: a sustained 10-s freeze is more effective than the traditional method. *Br J Dermatol.* 2001; 145:554-7.
- Bigby M, Gibbs S, Harvey I, Sterling J. Warts. *Clin Evid.* 2004;(11):2209-23.
- Leman JA, Benton EC. Verrucas. Guidelines for management. *Am J Clin Dermatol.* 2000;1:143-9.
- Castillo R, Morales AM, Carrasco A. Guía de uso de la criocirugía en atención primaria. *Med Fam.* 2002; 2:114-22.
- Luba MC, Bangs SA, Mohler AM, Stulberg DL. Common benign skin tumors. *Am Fam Physician.* 2003; 67:729-38.
- Young R, Sinclair R. Practical cryosurgery. *Aust Fam Physician.* 1997; 26:1045-7.
- Arribas JM, Fernández S, Rodríguez N, Baos V. Técnicas alternativas en cirugía menor: criocirugía y electrocirugía. *Semergen.* 2002; 28:496-513.
- Von Krogh G. Penile condylomata acuminata: an experimental model for evaluation of topical treatment with 0.5%-1.0% ethanolic preparations of podophyllotoxin for three days. *Sex Transm Dis.* 1981; 8:179-84.
- Von Krogh G. Podophyllotoxin in serum: absorption subsequent to three-day repeated application of a 0.5% ethanol preparation on condylomata acuminata. *Sex Transm Dis.* 1982; 9:26-30.
- Filley CM, Graff-Radford NR, Lacy R, et al. Neurological manifestations of podophyllin toxicity. *Neurology.* 1980; 32:308-11.

MANEJO QUIRÚRGICO DE LAS ONICRIPTOSIS ASOCIADAS A GRANDES GANULOMAS CON RESECCIÓN LATERAL EN “V”

Surgical management of the onicriptomosis associated to big granulomas, with lateral resection in «V»

Octavio Small Arana

RESUMEN

La onicriptomosis o uña encarnada es una afección muy frecuente que por lo general compromete el dedo mayor del pie y en menor porcentaje otros dedos. Se caracteriza por la presencia de inflamación, exudación, edema y formación de distintos grados de granulomas reactivos en el dedo afectado, debido a la incrustación de un segmento de uña en el surco lateral ungueal, que además origina dolor, infección y molestias al caminar.

Presentando un caso clínico como ejemplo, se describe una nueva variante de técnica quirúrgica para el tratamiento de las onicriptomosis asociadas a granulomas hipertróficos, que consiste en la resección lateral del borde ungueal comprometido, matricectomía parcial y resección en V de la cara lateral del dedo donde asienta el granuloma. El objetivo de esta presentación es dar a conocer esta alternativa de tratamiento quirúrgico, con la cual se consiguen excelentes resultados anatómicos y estéticos, prácticamente sin recurrencia en los casos tratados.

¡PALABRAS CLAVE: onicriptomosis, granuloma, uña encarnada, tratamiento quirúrgico.

Dermatol Perú 2008; 18(1): 36-40

ABSTRACT

The onicriptomosis or ingrown toenail is a very common disease that usually affects the big toe and in minor proportion other toes. It is characterized by the presence of inflammation, exudation, oedema and formation of reactive granulomas of varying degrees in the affected toe, due to the embedding of a segment of nail in the lateral groove of nail; also causes pain, infection and discomfort when walking.

With the presentation of a typical case is made the description of a new variant of the surgical technique for the treatment of onicriptomosis associated with hypertrophic granulomas which involves the resection of the committed lateral edge nail, matricectomy, resection V side of the toe side where granuloma is localized. The objective of this presentation is to present this alternative of surgical treatment, which achieved excellent anatomical and aesthetic results, with virtually no recurrence in the cases treated.

Keyword: onicriptomosis, granuloma, ingrown toenail, surgical treatment.

Profesor Asociado Permanente de la Cátedra de Dermatología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

- Coordinador de Servicio de Dermatología de la Clínica Universitaria de San Marcos
- Médico Dermatólogo de las Clínicas Maison de Santé de Lima y Chorrillos.

Recibido: 04-III-2008

Aceptado: 15-III-2008

INTRODUCCIÓN

La uña encarnada u onicriptomosis es una patología muy frecuente de los pies, afecta mayormente los dedos



mayores y en menor porcentaje a los demás dedos. Se inicia con pequeñas molestias al caminar acompañada de aumento de volumen en el surco lateral ungueal afectado, al cual se van asociando en forma progresiva edema, inflamación, exudado seroso o serohemorrágico, y otras veces purulento cuando se complican con infecciones bacterianas. El cuadro suele ser crónico, y al evolucionar se desarrollan granulomas reactivos de distintos tamaños, que requieren manejo quirúrgico muy especial⁽¹⁾. Con el objeto de presentar una nueva variante quirúrgica y hacerlo de manera mucho más ilustrativa, se presenta el caso típico de un paciente con onicocriptosis con granulomas hipertróficos tratado con dicha técnica cuyos pasos quirúrgicos se describen a continuación. Es importante remarcar que este es uno de los numerosos casos en los que se ha empleado esta variante quirúrgica, habiendo sido sus resultados muy buenos en todos ellos. Este paciente fue sometido más de una vez a procedimientos quirúrgicos sin resultados curativos. La técnica consiste en eliminar el granuloma hipertrófico con resección longitudinal del pliegue ungueal lateral afectado, seguido de la extirpación del granuloma alojado en la cara lateral del dedo, matricectomía parcial, y resección en V de la piel que cubre el granuloma, suturas y vendaje final. Los resultados obtenidos son muy buenos y prácticamente sin recurrencia.

CASO CLÍNICO

Paciente de 23 años, inicia su enfermedad hace 3 años, con dolor al caminar debido a la presencia de una tumefacción inflamatoria progresiva, con secreción purulenta en el dedo mayor derecho, al que se asocia tejido de granulación; acude a un hospital donde fue tratado con antibióticos y extracción total de la uña. Visto en un hospital le practican extirpación ungueal y antibioticoterapia; luego de un año presenta recidiva del cuadro, y en esta ocasión es tratado además con electrocauterización del granuloma periungueal. A los 14 meses de este último episodio, el paciente comienza a presentar las mismas molestias, y en esta oportunidad la formación de los granulomas inflamatorios fueron más grandes, con secreción mal oliente repitiéndose la misma sintomatología, donde predomina el dolor y la dificultad para caminar.

ESTADO ACTUAL

Paciente de contextura gruesa, sin antecedentes de salud de importancia. Acude por primera vez a consulta a la Clínica Universitaria de San Marcos, por presentar uña encarnada con dos granulomas hipertróficos recurrentes en ambos surcos laterales ungueales del dedo mayor derecho, de color rojo violáceo, doloroso, sensible, edematoso, y con exudado serohemático. (Fig. 1).

Se efectuaron los exámenes previos con los siguientes resultados: Hemograma normal, glucosa 96 mg/dl, factores de coagulación normales, reacciones serológicas y VIH negativos. Cultivo y antibiograma de secreciones negativo (el paciente había tomado eritromicina 500mg c/ 8 hrs. 4 días previos al examen). Radiografía digital, sin anomalías óseas.

PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO EMPLEADO

Habiendo fracasado los procedimientos quirúrgicos anteriormente empleados y recurrido los granulomas hipertróficos, se procedió a efectuar la técnica operatoria que se describe en este trabajo, la que se efectúa sistemáticamente en estos casos con muy buenos resultados y cuyos pasos se describe a continuación:

1. Lavado y limpieza del dedo con agua y jabón, luego aplicación de antisépticos tipo alcohol yodado o similares
2. Preparación de la zona operatoria con campo fenestrado y material quirúrgico apropiado.
3. Anestesia troncular, con xylocaina al 2% sin epinefrina. Esperar 10 minutos. (Fig.2).
4. Ligadura hemostática en la base del dedo, la que se deja hasta terminado el vendaje
5. Se efectúa la resección de los bordes laterales ungueales, luego se elimina la uña. (Figs. 3 y 4)
6. Se procede cuidadosamente a la eliminación de la matriz solo en el área subyacente a la resección cutánea en el repliegue ungueal proximal, luego se hace la resección en "V" (Fig. 5).
7. Se efectúa la extirpación total del granuloma en ambas caras laterales del dedo, y debajo de la piel



FIGURA 1



FIGURA 2



FIGURA 3



FIGURA 4



FIGURA 5



FIGURA 6



FIGURA 7



FIGURA 8



FIGURA 9



FIGURA 10



en el tejido celular subcutáneo. En este paso, si el dedo es muy grueso y gordo y la uña es pequeña, se completa con una lipectomía en esa zona, para que el resultado final sea más estético.

8. Se inician las suturas para cerrar las zonas cruentas con hilo vicryl 5/0, primero en la piel que debe cubrir la zona de la matriz (**Fig. 6**).
9. Luego se completa la sutura en la resección en "V" efectuada en las caras laterales del dedo. (**Fig. 7**)
10. Limpieza de la zona operada con agua oxigenada, para eliminar los restos de sangre.
11. Aplicar ungüento antibiótico, cubrir con un apósito de gasa gruesa y efectuar vendaje compresivo fijado con esparadrapo. Soltar la ligadura y con esto se finaliza el procedimiento. (**Fig. 8**).
12. La figura 9 muestra el control post operatorio a las 48 horas.
13. La figura 10 muestra el control del paciente al año del tratamiento, con un excelente resultado tanto anatómico como estético. (**Fig. 10**)

RECOMENDACIONES POST OPERATORIAS

- ▶ Reposo en cama por lo menos por 24 horas.
- ▶ Acudir al primer control post operatorio a las 48 horas, en la figura 8 se muestra el aspecto del dedo operado en ese tiempo. Aquí se cambia el apósito, se cubre con pomada antibiótica y se cubre con gasas más delgadas.
- ▶ Los puntos de sutura se retiran a los 10 días.
- ▶ Las curaciones posteriores las hará el paciente en su domicilio y la deambulacion la efectúa utilizando calzados amplios hasta que desaparezcan las molestias. Por lo general los pacientes se reincorporan a su trabajo entre 8 a 11 días.

EVOLUCIÓN

La evolución de los pacientes es buena. Luego de retirar los puntos a los 10 días, se recomienda controles posteriores, al mes, a los 6 meses y al año, tiempo en que la uña habrá crecido completamente, como el caso

que se presenta (**Fig. 10**).

DISCUSIÓN

La onicocriptosis o uña encarnada es una patología muy frecuente en los dedos de los pies. Se calcula que su localización es predominantemente en el dedo mayor (98%) y pocas veces en los demás dedos (2%). Es más frecuente en adolescentes o personas jóvenes⁽¹⁾. También se presenta en niños en un porcentaje muy bajo, y su evolución es buena⁽²⁾. En cuanto al sexo predomina más en varones 2:1.

Se inicia porque una espícula de la uña se incrusta en el borde lateral y causa irritación, inflamación y dolor a medida que ese segmento de la uña sigue creciendo e incrustándose, originando en períodos posteriores la formación de granulomas de distintos tamaños, asociados a infección y mayores molestias, que dificultan la deambulacion normal⁽¹⁻³⁾.

Existen factores predisponentes que se deben tener en cuenta para la aparición de uñas encarnadas, los más importantes son: 1- Anomalías de las uñas: muy convexas, abarquilladas. 2- Dedos muy gordos con uñas pequeñas. 3- Dedo largo en valgo que es presionado por el calzado. 4- Uso de calzado inapropiado: en punta y muy estrechos. 5- Sudoración y baños calientes que maceran y desvitalizan los pliegues laterales. 6- Alteraciones óseas y plantares que condicionan rotaciones de los dedos, sobre los que presionan el calzado. 7- En un 32% las onicocriptosis van asociadas a procesos subungueales de tipo exostosis u osteocondromas de la falange distal, por esta razón es importante efectuar una placa radiográfica para descartar patología ósea. 8- Traumatismos ungueales que alteran los surcos y la uña. 9- Cortes inadecuados de las uñas en ángulo sobre el surco lateral, en vez de ser en forma recta en su extremo distal para que la uña crezca libremente y de esta manera no se incruste⁽⁴⁾.

En la evolución de la enfermedad, podemos apreciar distintos grados de afectación, desde los que ocasionan pequeñas molestias, hasta los que producen grandes granulomas que son capaces de cubrir toda la uña, por supuesto con todo el cortejo de dolor, inflamación, infección, etc.⁽¹⁻³⁾. En cuanto al tejido granulomatoso, algunos lo clasifican como un granuloma piógeno, pero



estrictamente se trataría de un granuloma inflamatorio a cuerpo extraño, por la presencia permanente de la uña incrustada, que origina una proliferación fibrosa y vascular predominantemente de tipo reactivo⁽⁵⁾.

El manejo quirúrgico de las onicriptosis con granulomas siempre ha estado orientado a rectificar el crecimiento de la uña, impidiendo su recurrencia. Se cita que en 1887 Quenu⁽⁴⁾ fue quien realizó el primer tratamiento quirúrgico. Desde entonces los cirujanos de uñas han ideado y utilizado distintos procedimientos quirúrgicos, todos ellos básicamente para la destrucción de la matriz y los granulomas. En todas las técnicas operatorias los pasos previos son similares: la preparación de la zona operatoria. En cuanto a la anestesia, algunos incluso han utilizado anestésicos locales con un poco de epinefrina en menores de 12 a 15 años, lo que consideramos no debe hacerse pues se expone indebidamente al paciente a los efectos vasoconstrictores de la epinefrina que puede acarrear accidentes vasculares en el dedo que luego se tendría que lamentar. La anestesia más segura y sin riesgo es la que se efectúa con la xylocaina al 2% sin epinefrina, en forma troncular y en anillo para efectuar el trabajo con toda seguridad.

Los pasos siguientes están orientados a la eliminación del surco lateral de la uña, extirpación total o parcial de ella, destrucción del granuloma, matricectomía con destrucción de la parte germinativa de la uña ya sea con fenol, electrofulguración o la resección quirúrgica con bisturí; finalmente las suturas diversas en los surcos laterales algunas veces fijados a la misma uña.

Cuando los granulomas son pequeños y han habido recurrencias se puede extirpar un huso de la piel en la cara lateral de la uña a 3 mm del borde lateral seguido de sutura, con esto se abre el espacio del canal lateral y una vez cicatrizado el canal lateral, la uña que crece discurre sin problemas. La electrocirugía es y ha sido usada ampliamente desde muchísimo tiempo en las lesiones con granulomas, por lo general con extirpación de la uñas parcial o total y algunas veces sin suturar la zona de la matriz⁽⁵⁻⁷⁾. Vernon en 1938 usó la electrodesecación para destruir la matriz⁽⁸⁾. El uso del laser de CO2 para las uñas encarnadas también ha sido utilizado, pero por requerir de un equipo costoso, no tiene relevancia en este tema⁽⁹⁾. La radiocirugía, utiliza-

da desde 1988, sirve para la eliminación de los granulomas, la matriz y evitar el lecho sangrante de los canales laterales^(10,11). La criocirugía puede ser útil para eliminar los granulomas pequeños, siempre asociado a la extirpación parcial de uña incrustada y cuando no se cuenta con un electrofulgurador. Las preferencias por las técnicas a emplear finalmente dependen de la experiencia del dermatólogo para elegir una u otra técnica, con la cual a su criterio la operación tendrá mayor éxito, pero nunca será mejor que las técnicas quirúrgicas con bisturí. En los casos revisados no se efectúa en los granulomas grandes una plastía en la cara lateral de los dedos afectados como en la técnica que se describe, con la finalidad de tener un resultado más estético y disminuir el volumen lateral, que también es otro condicionante para las recidivas. En este sentido, la presentación de este caso servirá como una alternativa de tratamiento muy eficaz en las uñas encarnadas asociadas a granulomas grandes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Paul Kechijian. Cirugía de Uñas. En: Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General. Quinta Edición. Buenos Aires: Editorial Panamericana. 2001:3191-92
- 2.- Enriquez MJ, Alvarado DA. Onicriptosis en Infantes. Reporte de 9 casos. Rev Cent Dermatol Pasqua. 2004; 13 (3):168-71.
- 3.- Norton L. Disorders of the Nails. J Am Acad Dermatol. 1980; 2:6-12
- 4.- Lanford DT, Burke C, Robertson K. Risk of factors in onichocryptosis. Br J Surg. 1989;76:45-8
- 5.- Mercado O. Atlas de Cirugía del Pie. Vol I. Madrid:Ed.Española. 1995:19-23
- 6.- Carbajosa J. Onicriptosis. Estudio Clínico y tratamiento quirúrgico de 108 Casos. Piel 1992;7:19-38
- 7.- Polokoff M. Ingrown toe nail and hypertrophied nail lip surgery by electrolysis. JAMA. 1961; 51:805-11
- 8.- Vernon S. Ingrown toenail operation by electrosurgery. Am J Surg. 1938;42:396-400
- 9.- Kaplan I, Labander H. Onichocriptosis treated with CO2 surgical laser. Br J Plast Surg. 1976; 29:102-7
- 10.- Calandria L, García N. Matricectomía radioquirúrgica como tratamiento de onicriptosis. Criomedicina Argentina 1996:361.
- 11.- Kendall MW. Radiosurgery, an advanced technique for performing nail matricectomies. Podiatry Prod Rep. 1986; 3:16-9

EL VALOR DE LA UREA EN EL CUIDADO Y TRATAMIENTO DE LA PIEL

The urea in the treatment and care of skin

Carles Trullàs Cabanes⁽¹⁾, Alfons Mirada Ferré⁽¹⁾, Martin Salomon Neira⁽²⁾

RESUMEN

La urea es uno de los humectantes naturales más efectivos y su disminución da lugar a alteraciones de la piel en algunas afecciones dermatológicas. Se revisa brevemente sus propiedades farmacológicas así como sus indicaciones principales.

Palabras clave: urea, humectante

Dermatol Perú 2008; 18(1); 41-44

ABSTRACT

Urea is one of more effective moisturizer of skin and its diminution is the cause of some dermatologic diseases. Its pharmacologic properties as well its indications are briefly revised

Key words: urea, moisturizer

INTRODUCCIÓN

La urea es un componente natural de la epidermis, y forma parte del Factor natural de hidratación. Aquí, su presencia se debe no sólo al sudor secretado por las glándulas de la piel, sino también a que es producida in situ durante el proceso de queratinización de las células epidérmicas. Constituye uno de los humectantes naturales más efectivos y su presencia se considera primordial para mantener el balance de humedad y flexibilidad de la piel. Cuando disminuye la cantidad de urea en la epidermis (como ocurre en algunos procesos dermatológicos) tiene lugar una pérdida de capacidad del estrato córneo para retener agua y humidificar la

piel y la consecuente aparición de rugosidad, tirantez, descamación e irritación.

La urea es un compuesto químico cristalino e incoloro (Fig. 1), proviene de la palabra griega *ὑρή* que significa *orina*, también es conocida como carbamida (Fig. 2) y es el principal producto terminal del metabolismo de proteínas en los mamíferos, se forma a través de una serie de reacciones químicas conocidas como ciclo de la urea siendo ésta el principal producto de eliminación del amoníaco, sustancia tóxica para el organismo, siendo sus principales medios de excreción el sudor y la orina.

Propiedades farmacológicas

En dermatología se usa desde hace mucho tiempo por sus notables efectos sobre la piel. (Ver Tabla N°1)



Figura 1

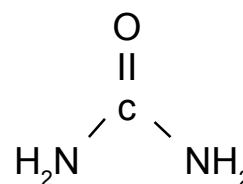


Figura 2

(1). ISDIN. Barcelona

(2). Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital nacional Cayetano Heredia



Tabla N° 1. Efectos farmacológicos de la urea

- 1.- Aumenta la retención de agua en el estrato córneo
- 2.- Disminuye la pérdida transepidérmica (TEWL) de agua.
- 3.- Mejora la función barrera de la piel.
- 4.- Queratolítico (a altas dosis)
- 5.- Disminuye la descamación.
- 6.- Antipruriginoso.
- 7.- Antimicrobiano (actividad inhibitoria de dermatofitos).
- 8.- Promueve la penetración de otras sustancias y fármacos en la piel.
- 9.- Disminuye la proliferación y diferenciación epidérmica.

Aplicada tópicamente, esta sustancia tiene efectos beneficiosos sobre la estructura y fisiología de la piel y efectos terapéuticos en muchas enfermedades cutáneas como por ejemplo la psoriasis, la ictiosis o el eczema crónico⁽¹⁻³⁾.

Entre sus cualidades destacan el efecto humectante, queratolítico, descamativo, antipruriginoso y antimicrobiano^(4,5), cuya duración e intensidad dependerá del tipo de vehículo (lociones, cremas, geles o ungüentos) así como de su concentración en dicho vehículo^(6,7).

La urea aumenta la hidratación del estrato córneo y disminuye la pérdida transepidérmica de agua (TEWL). Este efecto tiene lugar tanto en pieles sanas como en pieles dañadas. Aplicada regularmente sobre piel sana aumenta la hidratación y la suavidad de la zona tratada en comparación a su condición previa y con la piel no tratada⁽⁸⁾. Este aumento de la hidratación, a su vez, se acompaña de una reducción de la descamación y de una mejora de la función barrera de la piel con disminución de la susceptibilidad a los agentes irritantes⁽⁹⁻¹²⁾.

A altas concentraciones, la urea ejerce una acción queratolítica, lo que la hace indicada para su uso en enfermedades con lesiones hiperqueratósicas. En estudios recientes el uso de urea al 30% en crema reduce significativamente la descamación, eritema, prurito, infiltración cutánea y la pérdida transepidérmica de agua, mejorando significativamente la hidratación cutánea y disminuyendo el grosor epidérmico con muy buena tolerancia⁽¹³⁾.

Asimismo, usada en cura oclusiva, ha demostrado ser un agente eficaz para la avulsión química de uñas distróficas o infectadas⁽¹⁴⁾.

La urea altera las propiedades físicas y químicas de la queratina y aumenta la penetración de otras sustancias en la piel⁽¹⁵⁾ por lo que se considera uno de los principales promotores de la penetración y reabsorción de fármacos tópicos (corticoides, retinoides, antimicóticos, etc.)⁽¹⁶⁾.

En las infecciones fúngicas por dermatofitos la urea, además de facilitar la penetración del fármaco antimicótico, ejerce una actividad inhibitoria sobre este tipo de hongos⁽¹⁷⁾.

Otro efecto destacado de la urea sobre la epidermis es la disminución de la proliferación celular normal y el adelgazamiento de la piel, sin embargo, tras varias semanas de aplicación, la piel deja de adelgazar y no muestra tendencia a desarrollar atrofia⁽¹⁸⁾.

INDICACIONES

Numerosos estudios han demostrado que la urea es efectiva en el tratamiento de muchas enfermedades cutáneas (Ver tabla N° 2).

TABLA N° 2.- PRINCIPALES INDICACIONES Y MODOS DE ACCIÓN DE LA UREA EN DERMATOLOGIA

INDICACIONES	ACCION DE LA UREA
Piel seca y xerosis	Hidratación del Estrato Corneo Disminución de la escamación
Ictiosis	Queratolítico Hidratación del estrato córneo
Dermatitis atópica	Hidratación del estrato córneo Mejora la función barrera de la piel
Queratodermia palmoplantar	Queratolítico
Psoriasis	Hidratación del estrato córneo Queratolítico Supresión de la proliferación epidérmica
Neurodermatitis	Hidratación del estrato córneo Queratolítico Supresión de la proliferación epidérmica
Dermatofitosis	Queratolítico Promotor de la penetración de antimicóticos Antimicrobiano (fungicida)
Alteraciones ungueales	Queratolítico (avulsión ungueal)



La **xerosis** cursa con alteraciones de la estructura del estrato córneo y del metabolismo hídrico que da lugar a una piel seca, áspera y gruesa, provocando disconfort cutáneo y apariencia antiestética⁽¹⁹⁻²²⁾.

En las **ictiosis** la urea ha demostrado ser efectiva no sólo por su efecto queratolítico sino también por su capacidad para retener agua^(23,24).

En los pacientes con **dermatitis atópica**, hay un descenso de la hidratación superficial y un aumento de la TEWL por lo que la piel tiende a estar seca y ligeramente escamosa⁽²⁴⁾. Estos pacientes además presentan una alteración de la función barrera de la piel con aumento del riesgo de desarrollar dermatitis de contacto. La urea ha demostrado mejorar la hidratación y la función barrera en estos pacientes, reduciendo la susceptibilidad de la piel a los irritantes^(25, 26).

En la **psoriasis**, la urea no sólo es efectiva por sus propiedades proteolíticas y queratolíticas, sino probablemente por su influencia sobre la proliferación y diferenciación epidérmica que en estos enfermos se encuentra en exceso⁽²⁷⁾. Se ha demostrado que usada como tratamiento coadyuvante en crema al 20% disminuye significativamente la escala S-PASI y mejora objetivamente a las lesiones tratadas⁽²⁸⁾.

También se ha recomendado el uso de preparaciones con urea en el tratamiento de la **neurodermatitis**, por su capacidad hidratante es decir de retener agua del estrato córneo, sus propiedades queratolíticas, su efecto antipruriginoso y su acción supresora de la proliferación epitelial^(29,30).

Por su efecto queratolítico, la urea a altas concentraciones se aconseja en el tratamiento de trastornos hiperqueratósicos como la queratodermia palmoplantar o combinado con agentes antifúngicos en infecciones micóticas crónicas que cursan con hiperqueratosis y son rebeldes al tratamiento farmacológico debido a la dificultad de absorción, como la **tinea pedis en mocasín o la onicomicosis**⁽³¹⁻³⁴⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Loden M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. *Am J Clin Dermatol.* 2003; 4(11):771-88.
- Swanbeck G. Urea as a single drug in dry skin. *Hautarzt.* 1989; 40 Suppl 9:42-3.
- Petres J, Antal I, Füzesi S. Clinical experiences of interval treatment with dermatologic agents containing urea. *Z. Hautkr.* 1990; 65(8):740-5.
- Raab W. Biochemistry, pharmacology and toxicology of urea. *Hautarzt.* 1989; 40 Suppl 9:23-6.
- Schroder W. Urea and its therapeutic possibilities. *Fortschr Med.* 1983 Mar 24; 101(11):491-3.
- Couteau C, Coiffard LJM, Sébille-Rivain V. Influence of excipients on moisturizing effect of urea. *Drug Dev Ind Pharm.* 2006 Feb; 32(2):239-42.
- Wohlrab W. Significance of urea in external therapy. *Hautarzt.* 1989; 40 Suppl 9:35-41.
- Puschmann M, Gogoll K. Improvement of skin moisture and skin texture with urea therapy. *Hautarzt.* 1989; 40 Suppl 9:67-70.
- Savic S, Tamburic S, Savic M, Cekic N, Milic J, Vuleta G. Vehicle-controlled effect of urea on normal and SLS-irritated skin. *Int J Pharm.* 2004; 271(1-2):269-80.
- Serup J. A three-hour test for rapid comparison of effects of moisturizers and active constituents (urea). Measurement of hydration, scaling and skin surface lipidization by noninvasive techniques. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh).* 1992; 177:29-33.
- Loden M. Urea-containing moisturizers influence barrier properties of normal skin. *Arch Dermatol Res.* 1996; 288(2):103-7.
- Loden M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. *Am J Clin Dermatol.* 2003; 4(11):771-88
- Sanchez Regaña M. y cols. Usefulness of 30 % urea cream in hyperkeratotic skin disorders. A clinical and biophysical evaluation. ISDIN Skin Research Center. Barcelona Spain. Presentado al 64th AAD San Francisco 2006.
- Farber EM, South DA. Urea ointment in the nonsurgical avulsion of nail dystrophies. *Cutis.* 1978; 22(6):689-92.
- Stuttgen G. Promoting penetration of locally applied substances by urea. *Hautarzt.* 1989; 40 Suppl 9:27-31.
- Wohlrab W. Significance of urea in external therapy. *Hautarzt.* 1989; 40 Suppl 9:35-41.
- Martins JE, Corim S, Arriagada G, Melo N, Heins E. In vitro sensitivity of dermatophytes to urea. *Clinics.* 2006; 61(1):9-14.
- Wohlrab W, Bohm W. Reaction of epidermis after long-term action of urea. *Dermatologica.* 1975; 151(3):149-57.
- Mazereeuw J, Bonafe JL. Xerosis. *Ann Dermatol Venereol.* 2002; 129(1):137-42.
- Ribera M, Coll J, Mirada A, Trullàs C, Costa D, Ferrándiz C. Clinical and bioengineering evaluation of the efficacy and safety of 20% urea lotion in the treatment of xerosis. 13th EADV Congress, Florence 2004.
- Ademola J, Frazier C, Kim SJ, Theaux C, Saudez X. Clinical evaluation of 40% urea and 12% ammonium lactate in the treatment of xerosis. *Am J Clin Dermatol.* 2002; 3(3):217-22.
- Mirada A, Manzanares JM, Orozco M, Coll J, Trullàs C. Effectiveness and tolerability of a moisturizing lotion with 10% urea for the skin of the diabetic. 15th EADV Congress, Rhodes 2006.
- Küster W, Bohnsack K, Rippke F, Upmeyer HJ, Groll S, Traupe. Efficacy of urea therapy in children with ichthyosis. A multicenter randomized, placebocontrolled, double-blind, semilateral study. *Dermatology.* 1998; 196(2):217-22.



24. Schnyder UW. Urea and urea combinations in ichthyoses. *Hautarzt*. 1989; 40 Suppl 9:51-3.
25. Watanabe M, Tagami H, Horii I, Takahashi M, Kligman AM. Functional analyses of the superficial stratum corneum in atopic xerosis. *Arch Dermatol*. 1991; 127(11):1689-92.
26. Loden M. Improvement in skin barrier function in patients with atopic dermatitis after treatment with a moisturizing cream (Canoderm). *Br J Dermatol*. 1999; 140(2):264-7.
27. Hagemann I, Proksch E. Topical treatment by urea reduces epidermal hyperproliferation and induces differentiation in psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 1996; 76(5):353-6.
28. Mirada Ferré A, Nasarre Calvo J2, Trullàs Cabanes C. Emolliency with a 20% urea & Ureadyl cream increases effectiveness of psoriasis therapy. ISDIN. Barcelona. Spain. Presentado en 21st World Congress of Dermatology Buenos Aires 2007
29. Wohlrab W. Introduction neurodermatitis and urea. *Hautarzt*. 1992; 43 Suppl 11:1-4.
30. Taube KM. Moisture retaining effect and tolerance of urea-containing Externa in neurodermatitis patients. *Hautarzt*. 1992; 43 Suppl 11:30-2.
31. Molinero J, Ojeda R, Coll J, Mirada A, Trullàs C, Pelejero C, Sánchez Regaña M. Clinical and bioengineering evaluation of the efficacy and safety of 30% urea cream in the treatment of hyperkeratotic skin disorders. 14th EADV Congress, London 2005.
32. Sánchez Regaña M, Ojeda R, Molinero J, Coll J, Mirada A, Trullàs C, Pelejero C. Usefulness of 30% urea cream in hyperkeratotic skin disorders. A clinical and biophysical evaluation. 64th AAD Annual Meeting, San Francisco 2006.
33. Shah MK. Urea ointment (40%). *Ind J Dermatol Venereol Leprol*. 2003; 69:421-422.
34. Elewski BE, Haley HR, Robbins CM. The use of 40% urea cream in the treatment of moccasin tinea pedis. *Cutis*. 2004; 73(5):355-7.

DERMATOMIOSITIS AMIOPÁTICA. REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Amyopathic dermatomyositis: case report and literature review

Gladys Vidarte Orrego*, Edgar Alvarez Llanos**, Zenaida Lozano Miranda ***

RESUMEN

La Dermatomiositis amiopática es una variante de dermatomiositis en la cual los pacientes tienen manifestaciones cutáneas sin evidencia clínica de afectación muscular y en los que las pruebas complementarias no demuestran ningún grado de inflamación muscular durante más de 2 años. Se presenta un paciente varón de 47 años de edad que acude al consultorio de dermatología con lesiones eritematosas en cara, brazos, pecho y espalda, levemente pruriginosas, no dolorosas, fotosensibilidad, cambios en la piel de articulaciones de las manos y codos, acompañados de caída de cabello de mas de dos años de evolución sin compromiso neurológico motor. Los exámenes de laboratorio confirman el diagnóstico de dermatomiositis amiopática.

Palabras clave: Dermatomiositis amiopatica, colagenopatias, polimiositis, autoinmunidad, corticoterapia sistémica

Dermatol Perú 2008;18(1):45-50

ABSTRACT

Amyopathic dermatomyositis is a variant of dermatomyositis in which the patients have cutaneous manifestations without clinical evidence of muscular affectation and in that the complementary tests don't demonstrate any degree of muscular inflammation during more than 2 years. A 47-year old patient male is described, who had erythematous lesions in face, arms, chest and back, slightly pruritic, painless, with photosensibility, changes in the skin of joints of the hands and elbows, accompanied of alopecia of more than two years of evolution without neurological motor commitment. The laboratory examinations confirm the diagnosis of amyopathic dermatomyositis

Key words: Amyopathic dermatomyositis, collagenopathies, polymyositis, autoimmunity, systemic corticotherapy

INTRODUCCIÓN

La dermatomiositis (DM) es un desorden multisistémico de etiología desconocida, caracterizada clásicamente por miopatía inflamatoria idiopática asociada a manifestaciones cutáneas características.

En 1975, Bohan y Meter presentan una serie de criterios que permitirían establecer el diagnóstico y clasificación de dermatomiositis. Cuatro de ellos aluden al compromiso muscular: debilidad simétrica progresiva y proximal, aumento de la concentración de enzimas musculares, electromiografía anormal y una biopsia de tejido muscular anormal. El quinto punto hace referencia al compromiso cutáneo⁽¹⁾.

La clasificación clínica de la dermatomiositis empleada en la actualidad⁽²⁾ es la siguiente

- **Grupo I:** Polimiositis idiopática primaria: puede aparecer a cualquier edad. Se manifiesta exclusivamente con síntomas musculares.
- **Grupo II:** Dermatomiositis idiopática primaria: asocia sintomatología cutánea y muscular.

* Médico Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza

** Médico Residente del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza

*** Médico Asistente del Servicio de Patología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza

Recibido: 10-XI-2007

Aceptado: 14-I-2008



- **Grupo III:** Dermatomiositis o polimiositis asociada a neoplasia: las alteraciones clínicas son indistinguibles de las de la DM de cualquier otro tipo. La incidencia del síndrome es mayor en pacientes con edades superiores a los 60 años.
- **Grupo IV:** Dermatomiositis o polimiositis infantil: presenta una mortalidad elevada (en torno al 33%), aunque en general el pronóstico suele ser mejor que el de las formas del adulto.
- **Grupo V:** Dermatomiositis o polimiositis asociada a conectivopatías: las enfermedades asociadas con más frecuencia son la esclerosis sistémica progresiva, la artritis reumatoide, el lupus eritematoso y la conectivopatía mixta.

La severidad del compromiso muscular y sus secuelas, la afección visceral, la asociación con neoplasias y la respuesta a corticosteroides, son los principales factores pronósticos de este grupo de entidades⁽³⁾.

La debilidad muscular fue la manifestación inicial en 79% de los pacientes, en la mitad de ellos asociada a lesiones cutáneas características de la DM⁽³⁾.

La dermatomiositis amioipática ha sido una entidad bastante controvertida en la literatura mundial, porque un porcentaje significativo de los pacientes presentan la miopatía durante el seguimiento⁽³⁾. La DM es una enfermedad necrosante del músculo estriado asociada con lesiones inflamatorias en la piel. La dermatomiositis amioipática representa un subgrupo de DM en el cual las manifestaciones cutáneas clásicas se presentan durante períodos prolongados en ausencia de enfermedad muscular⁽³⁾.

Esta particularidad suele conducir a un retraso en el diagnóstico y a confusión en el manejo terapéutico, en que, como sucede en la DM clásica, es de crucial importancia la búsqueda de la patología maligna asociada⁽⁴⁾.

REPORTE DE UN CASO

Paciente varón de 47 años de edad, sin antecedentes familiares y personales de importancia, se presenta en el consultorio de dermatología con un tiempo de enfermedad de más de dos años de evolución,

presentando lesiones eritematosas en cara, brazos, pecho y espalda, pruriginosas, no dolorosas, así como en la piel del dorso de articulaciones de manos y codos, acompañados de fotosensibilidad y caída de cabello. Al examen físico se evidencian máculas eritemato violáceas que comprometen región malar bilateral, frente, nariz, orejas, respetando el surco nasogeniano y párpados; de igual manera en pecho, espalda y cara anterior de ambos brazos.(Figuras 1, 2 y 3). Adicionalmente se observan pápulas liquenificadas confluentes, descamativas en articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas bilaterales en manos relacionadas con pápulas de Gottron (Figura 4). Se observan placas liquenificadas descamativas en codos y un patrón difuso de caída de cabello. El resto del examen físico, incluido el neurológico fue normal.

Los exámenes auxiliares del paciente demuestran hemograma normal con leucocitosis leve, elevación de TGO, CPK y LDH, ANA positivo patrón moteado, anti-Jo1 negativo.

Las biopsias de piel de codo y mano demostró epidermis sin alteraciones significativas. En dermis se encontró elastosis solar e infiltrado linfomononuclear perianexial de grado leve con dilatación de folículos pilosos y leve a moderado infiltrado linfomononuclear perivascular. No se observa engrosamiento de la membrana basal, se concluye que los hallazgos son inespecíficos y podrían ser compatibles con dermatomiositis. La biopsia de músculo no se realizó por decisión del paciente. La electromiografía demostró ligeros signos electromiográficos de miopatía. No se encontraron descargas de potenciales de alta frecuencia (los otros componentes electromiográficos característicos de polimiositis): concluyéndose que estos cambios son compatibles con dermatomiositis amioipática.

DISCUSIÓN

En la clasificación original de las DM hecha por Bohan, Peter y cols.en 1973 no se incluía la dermatomiositis amioipática⁽⁵⁾, y un paciente que tuviera sólo manifestaciones cutáneas no podía recibir el diagnóstico de DM⁽⁵⁾. Esto fue así hasta 1991, año en que Euwer y Sontheimer la incluyeron⁽⁶⁾. La clasificación actual de dermatomiopatías inflamatorias idiopáticas comprende



Figura 1. Lesiones eritematosas en cara, pecho, brazos.



Figura 2. Lesiones eritematosas en frente, mejillas, mentón, respetando surco nasogeniano

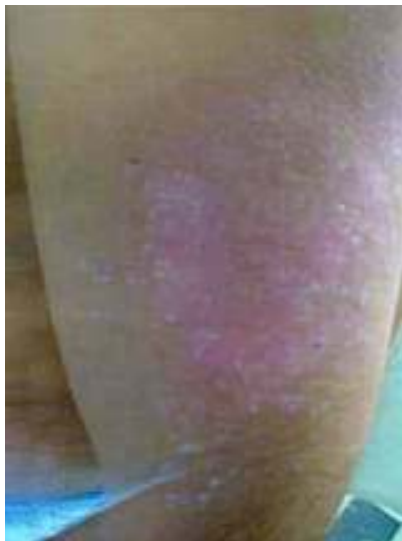


Figura 3. Lesiones eritemato descamativas en brazos.



Figura 4. Pápulas liquenificadas en dorso de manos en articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas

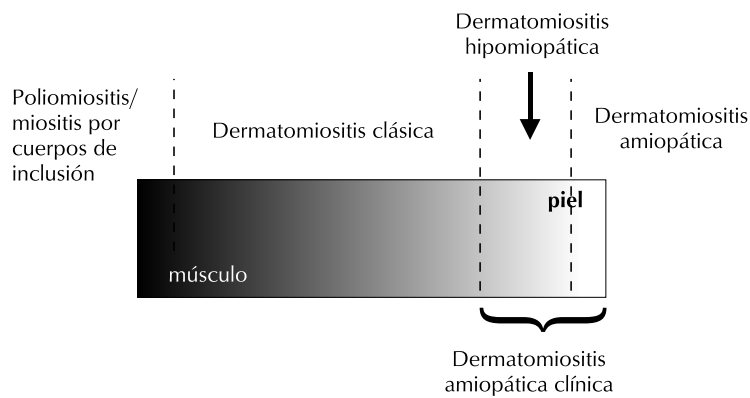


Figura 5. Representación del espectro de las dermatopatías idiopáticas que se extienden desde un polo de compromiso muscular puro (en negro), hasta uno exclusivamente cutáneo (en blanco).



un espectro que va desde un polo de manifestaciones cutáneas puras dado por la dermatomiositis amio-pática hasta uno de miositis sin compromiso cutáneo en que se encuentran la polimiositis y la miositis por cuerpos de inclusión (Figura 5)^(4,7-9).

La dermatomiositis amio-pática o dermatomiositis *sine miositis* es un tipo de dermatomiositis caracterizada por lesiones cutáneas específicas de DM, confirmadas histológicamente, sin evidencia clínica de debilidad muscular proximal, con enzimas musculares normales, de más de seis meses de evolución^(10,11). Algunos pacientes tienen hallazgos anormales en la ecografía, RMN o la biopsia muscular. Estos pacientes tienen alteración muscular subclínica, pero su condición puede ser clasificada como dermatomiositis amio-pática^(10,11). En nuestro caso tenemos un paciente que cursa con afectación cutánea, con exámenes de laboratorio y electromiografía sugerente de afectación muscular subclínica. Lo que algunos autores llaman dermatomiositis hipomio-pática, para otros es catalogada de pre-mio-pática, como lo veremos más adelante. Los criterios de exclusión de dermatomiositis amio-pática son: 1) tratamiento con terapia inmunosupresora sistémica por dos meses consecutivos o más, dentro de los primeros seis meses de enfermedad y 2) el uso de fármacos capaces de producir cambios cutáneos similares a la dermatomiositis, como la hidroxiurea y las estatinas hipocolesterolomiantes al comienzo de la afección^(10,11).

La dermatomiositis hipomio-pática⁽¹²⁾ es un tipo de DM con afectación muscular subclínica, en los que las pruebas complementarias como las enzimas musculares, el electromiograma, la resonancia magnética o la biopsia muscular demuestran algún grado de inflamación muscular. Con fines prácticos de manejo terapéutico se agrupan la dermatomiositis amio-pática e hipomio-pática en la dermatomiositis amio-pática clásica⁽⁹⁾.

La dermatomiositis amio-pática o hipomio-pática está confirmada cuando su evolución es mayor de dos años y es provisional cuando la duración es menor de dos años pero mayor de seis meses⁽¹²⁾. Este límite de tiempo se propone arbitrariamente tras la observación de que en la DM clásica las manifestaciones cutáneas suelen preceder en semanas o meses a la debilidad muscular

(50-60%) y es raro que esta última se desarrolle después de los dos años⁽¹¹⁾. En nuestro paciente por el tiempo de evolución mayor de dos años de las lesiones cutáneas sin debilidad muscular clínicamente evidente, se considera un diagnóstico de dermatomiositis amio-pática confirmada, el hallazgo de alteraciones enzimáticas y en la electromiografía hace que no sea necesaria la realización de la biopsia muscular para confirmar el diagnóstico.

Manifestaciones Cutáneas

Aparecen sólo en la DM y acompañan o, más frecuentemente, preceden a las manifestaciones musculares, ocasionalmente hasta en varios años. Existen dos lesiones patognomónicas de dermatomiositis: 1) el eritema en heliotropo, que consiste en una coloración violácea de párpados superiores, asociada muchas veces a edema; lo presentan menos del 50% de los pacientes; y 2) las pápulas de Gottron, unas lesiones pápulo eritematosas descamativas sobre la piel de las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas, que aparecen en el 60-80% de los casos. También se observan frecuentemente otro tipo de lesiones cutáneas que no son específicas, como las erupciones en áreas fotoexpuestas (cuero cabelludo, cara, cuello, espalda, tórax anterior, hombros) que, a diferencia del lupus eritematoso sistémico, pueden ser intensamente pruriginosas. A excepción del eritema en heliotropo estas lesiones fueron evidentes en el caso que presentamos. Son también comunes el eritema y las anomalías capilares periungueales (de forma similar a la esclerodermia), la hipertrofia cuticular o las fisuras palmares o digitales ("manos de mecánico"). Especialmente en las formas juveniles de DM pueden desarrollarse calcificaciones subcutáneas⁽¹³⁾.

Exámenes de Laboratorio

En las miopatías inflamatorias (MI), se suelen detectar concentraciones séricas elevadas de creatinina (CK), aldolasa, transaminasas (AST, ALT) y lactato deshidrogenasa (LDH), pero sólo la CK es específica para el músculo. Sin embargo, un 10-20% de pacientes tienen enzimas musculares normales. La aldolasa puede elevarse en trastornos hematológicos y hepáticos. Estos últimos también provocan elevaciones de las



transaminasas. La hipoxia, los traumatismos musculares (incluyendo inyecciones intramusculares o electromiografías), el ejercicio vigoroso o ciertos fármacos aumentan las concentraciones de CK. Una elevación aislada de CK en un paciente que no tiene debilidad muscular ni lesiones cutáneas no requiere, por lo general, una evaluación extensa⁽¹⁰⁾.

Anticuerpos antinucleares

Los anticuerpos antinucleares (ANA) son un grupo heterogéneo de autoanticuerpos con reactividad predominante contra antígenos nucleares, pero también contra otros localizados en el citoplasma^(10,14).

Los ANA se determinan habitualmente por una técnica de inmunofluorescencia indirecta (FANA) utilizando como sustrato células Hep-2 (células de carcinoma laríngeo humano). La positividad se traduce en la observación de una fluorescencia verdosa en el núcleo de las células. Es importante consignar el recíproco de la máxima dilución del suero en la que se observa dicha fluorescencia (título) y el patrón morfológico de la misma^(10,14).

Se considera que los ANA son positivos si el título es =1/160. Se debe tener en cuenta que estos autoanticuerpos están presentes no sólo en enfermedades autoinmunes sistémicas, sino también en procesos autoinmunes órgano específicos, infecciones, neoplasias e incluso en la población normal; los pacientes con dermatomiositis amiofática tienen niveles anormalmente elevados de anticuerpos antinucleares con un patrón de fluorescencia nuclear moteado⁽⁴⁾.

En un estudio realizado por Sontheimer y Targoff⁽⁹⁾ se observó que 16 de 18 muestras de suero (89%) de pacientes con dermatomiositis amiofática contenían anticuerpos recientemente identificados por inmunoblot e inmunoprecipitación contra una proteína de 155 kDa y/o la proteína Se. Ninguno de ellos presentó anticuerpos específicos de miositis (anti-Jo 1 y Mi 2). Si se confirman estos hallazgos, los anticuerpos específicos anti-p155 y anti-Se podrían identificar a un subgrupo de pacientes con DM que tienden a permanecer amiofáticos⁽⁴⁾.

La Biopsia de Piel y de Músculo

Los cambios histológicos en piel son bastante variables. Unas veces los cambios son sutiles y solo se aprecia un infiltrado perivascular superficial parcheado de linfocitos, asociado a edema variable y cambios mucinosos en la dermis superficial, como se observa en nuestro paciente. Más frecuentemente existen las características de un patrón de reacción tisular que consta de cambios vacuolares en la capa basal, presentando rasgos indistinguibles del lupus eritematoso agudo⁽¹⁵⁾.

La biopsia de músculo no solo sirve para confirmar la presencia de una afectación muscular y establecer el diagnóstico de polimiositis, DM o miositis a cuerpos de inclusión, sino también para excluir otras enfermedades neuromusculares. Los elementos que permiten el diagnóstico de una miopatía inflamatoria en la microscopía óptica son: 1) infiltrados de células inflamatorias en el tejido muscular; 2) fibras musculares en degeneración, necrosis, fagocitosis y regeneración; 3) Incremento del tejido conjuntivo endo y perimisial. La presencia, localización y distribución de los hallazgos son distintos para cada una de las entidades consideradas⁽¹⁶⁾. Nuestro paciente no permitió la realización de este examen.

La Electromiografía

En las miopatías inflamatorias idiopáticas, el electromiograma será compatible con un proceso miopático activo, aunque en la miopatía por cuerpos de inclusión también se observan datos de neuropatía concomitante. No obstante, el electromiograma es normal en el 15% de los casos de Miopatías inflamatorias idiopáticas. El electromiograma puede sugerir cuál es el músculo apropiado que debe biopsiarse como también la resonancia magnética. Dado que esta prueba puede inducir áreas locales de inflamación se debe realizar en un lado del cuerpo, reservando el otro hemicuerpo para la biopsia⁽¹⁰⁾. Esta prueba arrojó cambios leves sugestivos de miopatía en nuestro caso.

La Resonancia Magnética de Partes Blandas

La resonancia magnética de partes blandas de las cinturas escapular y pelviana permite identificar inflamación muscular subclínica al detectar



hiperintensidad en la secuencia T2 y sería más sensible (97%) que la biopsia muscular, aunque menos específica. La resonancia magnética es útil además como guía de una eventual biopsia por la ya referida distribución en parches y en el seguimiento. Si la resonancia magnética exhibiera cambios, se requeriría ampliar el estudio con un electromiograma y/o biopsia muscular. Se describe también el uso de la ecografía, el centellograma con talio y la espectroscopia con fósforo⁽⁴⁾.

Tratamiento

Los corticosteroides son los medicamentos de primera elección y continúan siendo la base del tratamiento. La dosis a las cuales los usamos son dosis divididas de prednisona equivalentes a 60 mg/día, en los pacientes con dermatomiositis/polimiositis. El metotrexate y los medicamentos antipalúdicos son ahorradores de corticoides y se pueden usar desde el inicio de modo conjunto, luego se pueden ir retirando gradualmente los corticoides, tal como se hizo con este paciente^(10,11).

En pacientes con dermatomiositis, con miositis definida, se comprobó la importancia del tratamiento precoz con corticoides sistémicos, pero éstos no siempre son eficaces para tratar las lesiones cutáneas. Existe consenso en no tratar en un comienzo a los pacientes con dermatomiositis amioipática con terapias sistémicas agresivas, y sí con fotoprotección, corticoides tópicos y antipalúdicos (hidroxicloroquina 200-400 mg/día o cloroquina 250 mg/día), bajo control oftalmológico, hematológico y de la función hepática. Una alternativa terapéutica en los pacientes que no responden a este esquema es el metotrexate en dosis bajas (2,5-30 mg/semana), mientras que los corticoides sistémicos se reservan para casos refractarios^(12,13). Últimamente se han descrito casos de dermatomiositis refractarios a prednisona y antimaláricos, que han respondido bien a terapia con dapsona, constituyéndose en una terapia alternativa importante por su bajo costo y fácil accesibilidad⁽¹⁷⁾. Si existe prurito, es posible agregar antihistamínicos. Con respecto a los autoanticuerpos, los que tienen los anti SRP son los de peor pronóstico, los antisintetasas se asocian con recurrencias y disminución de la sobrevida. Los pacientes con anti Mi-2 tienen una sobrevida a cinco años que alcanza el 95%^(10,14).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saavedra T. Dermatomiositis: revisión bibliográfica y descripción de cinco casos clínicos. *Rev Chil Dermatol.* 2006; 22 (4):253-6.
2. Sánchez V. Caso Clínico de Dermatomiositis. *Gacet Opt.* 2005; 390:20-23.
3. Pinto L. Caracterización de los pacientes con polimiositis y dermatomiositis del servicio de reumatología del Instituto de Seguros Sociales de Medellín, Colombia. *Rev Colomb Reumatol.* 2003; 10(1):9-18
4. Bodni R. Dermatomiositis amioipática: resonancia magnetica en la evaluación muscular. *Dermatol Arg.* 2005;11(1):24-30
5. Bohan A, Peter JB, Bowman RL, Pearson CM. Computer-assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. *Medicine* 1977;56: 255-86
6. Euwer RI, Sontheimer Rd. Amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis sine miositis). *J Am Acad Dermatol.* 1991;24:959-66
7. Sontheimer Rd. Dermatomiositis. En: Fitzpatrick Tb, Freedberg Im, Eisen Az y cols. *Dermatología en medicina general.* Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2004: 2126-2140.
8. Sontheimer Rd. Cutaneous features of classic dermatomyositis and amyopathic dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol.* 1999;11:475-82
9. Sontheimer Rd. Would a new name hastens the acceptance of amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis sine miositis) as a distinctive subset within the idiopathic inflammatory dermatomyopathies spectrum of clinical illness? *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:626-36
10. Porcel JM. Miopatías inflamatorias idiopáticas. *Clinica Universidad Nacional de Rosario,* febrero 2007:1-6. Disponible en: <http://www.clinica-unr.com.ar/Especiales/19/Especiales%20-%20Porcel%20-%20Miopatias.pdf>.
11. Restrepo JF. Dermatomiositis/polimiositis. *Rev Colomb Reumatol.* 2003; 10;(2):135-41
12. Gerami P, Walling HW, Lewis J, Doughty L al. A systematic review of juvenile-onset clinically amyopathic dermatomyositis. *Br J Dermatol.* 2007;157:637-44
13. Santmyire-Rosenbergera B, Dugan EM. Skin involvement in dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol.* 2003: 15:714-22.
14. Porcel JM. Pruebas de laboratorio para el estudio de las enfermedades sistémicas autoinmunes. *Clinica Universidad Nacional de Rosario,* Abril 2007: 1-7 Disponible en:http://www.clinica-unr.com.ar/Especiales/20/Especiales%20-%20Laboratorio_Porcel.pdf
15. Weedon, David. *Patología de la Piel,* capítulo 3. Patrón de reacción liquenoide. Madrid: Editorial Marbán-libros. 2002: 49-50
16. Skuk D, Mesa M, Pizarrossa CR et al. La biopsia muscular en las miopatías inflamatorias idiopáticas. *Rev Méd Urug.* 1995,(ii): 99-104
17. Cohen J B. Cutaneous involvement of dermatomyositis can respond to dapsona therapy. *Int J Dermatol.* 2002;41:182-4.

GRANULOMA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS LABIAL. PRESENTACIÓN DE UN CASO

Plasma cell granuloma of the lip. Case report.

Octavio Small Arana*. Mónica Small Saavedra**.

RESUMEN

El granuloma de células plasmáticas se encuentra comprendido dentro del grupo de los pseudotumores inflamatorios. Es una rara lesión tumoral benigna descrita en diversos órganos, pero su localización en cavidad oral y labio es muy rara. Su etiología es desconocida y por su aspecto tumoral se hace necesario establecer diagnósticos diferenciales, en especial para no confundirlos con neoplasias malignas. Su tratamiento es quirúrgico y eventualmente puede haber recidivas. Se presenta el caso de una paciente mujer de 60 años, con una lesión tumoral en labio inferior de 3 meses de evolución. El propósito de este artículo es mostrar una localización poco habitual de esta afección relacionándola a un traumatismo local previo.

Palabras clave: Granuloma a células plasmáticas, pseudotumor inflamatorio

Dermatol Perú 2008; 18(1): 51-54

ABSTRACT

The plasma cell granuloma is included in the group of inflammatory pseudotumors. It is a rare benign tumor, described in various organs, but its location on the lip and oral cavity is very rare. Its aetiology is unknown. Its appearance tumor like makes necessary to establish differential diagnosis, especially with malignancies. Their treatment is surgical and eventually may have relapses. A female patient 60 year old is presented with an injury tumor on the lower lip of 3 months of evolution. The purpose of this article is to increase the casuistry of plasma cell granuloma in this location and to correlate the presence of this lesion to a local trauma.

Key words: Plasma cell granuloma, inflammatory pseudotumor

INTRODUCCIÓN

El granuloma de células plasmáticas (GCP), denominado

también pseudotumor inflamatorio, es una lesión benigna poco frecuente, de causa desconocida, de tipo reactivo y tumoral. Se caracteriza por la formación de masas tumorales de naturaleza granulomatosa de distintos tamaños, localizados en diversos órganos⁽¹⁾. La presencia de esta afección en labio y mucosa es rara. El GCP es un granuloma con proliferación predominante de células plasmáticas, además de linfocitos y otras células inflamatorias sobre un tejido fibroso^(1,2). Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino de 60 años de edad, con una lesión de aspecto tumoral en labio inferior, con tiempo de evolución de 3 meses. Como dato importante debe considerarse que la paciente sufrió un traumatismo labial durante una extracción dental, en el mismo lugar 5 meses antes. En el diagnóstico diferencial deberán descartarse enfermedades inflamatorias crónicas diversas, lesiones tumorales benignas y cánceres localizados en la mucosa labial, para lo cual es fundamental efectuar una buena biopsia que contenga suficiente tejido en superficie y profundidad. El tratamiento es quirúrgico y raras veces ocurren recurrencias.

*- Profesor de la Cátedra de Dermatología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

- Coordinador del Servicio de Dermatología de la CLINICA universitaria de San Marcos.

** Bachiller de Estomatología de la Universidad Inca Garcilaso De La Vega.
Recibido: 15-II-2007 Aceptado: 26-III-2008



HISTORIA CLÍNICA

Paciente de sexo femenino de 60 años de edad, ama de casa, natural y procedente de Lima. Antecedentes patológicos: operada de la vesícula biliar a los 52 años, por presentar colecistitis asociada a calculosis múltiple; hace 3 años presentó celulitis en miembro inferior izquierdo secundario a tiña pedis infectada, tratada con antibióticos con remisión total; cinco meses después presenta nuevo episodio de celulitis en el mismo miembro, luego de la extracción de uña encarnada del dedo mayor izquierdo, tratado con antiinflamatorios y antibióticos durante 3 semanas, curando el cuadro, sin que ocurran nuevos episodios hasta la fecha; presenta eventualmente dolores de cabeza, para lo cual toma analgésicos solo si el dolor es muy intenso.

Su enfermedad actual se inicia hace 3 meses con una lesión indurada nodular localizada en labio inferior a 2 cm de la comisura derecha. Al inicio solo percibía un discreto aumento de volumen de la zona y posteriormente la lesión crece adquiriendo un aspecto nodular, cuya zona central se cubre de una pequeña costra que se desprende con facilidad ocasionando sangrado al comer o al estirar el labio. Como sintomatología refiere que desde hace 2 meses, al aumento de volumen de la zona, se agrega sensación de ardor y dolor al masticar los alimentos y discreta sialorrea, situación que la lleva a consultar al dermatólogo. Hace 5 meses fue sometido a una extracción dental por caries profunda en el primer molar inferior derecho, resultado del cual se produjo un traumatismo labial con equimosis y tumefacción debido al roce y presión de las pinzas y separadores. Tres meses después aparece justamente en el lugar del traumatismo la induración labial que inicia todo este proceso de enfermedad.

EXAMEN CLÍNICO

Paciente en buen estado general, con signos vitales normales. Al examen preferencial se encuentra un nódulo de color eritematoso-violáceo indurado en la zona referida anteriormente de 1,5 x 0,8 cm de tamaño, con su diámetro mayor sobre la superficie labial, discretamente elevado en los bordes, centro algo deprimido y cubierto por una delgada costra fisurada. A la palpación, la zona está engrosada, se moviliza conjuntamente con el labio y se puede delimitar su contorno. A la presión acusa un poco de dolor, no existen adenopatías (Fig. 1).

EXÁMENES AUXILIARES

Se efectuaron los exámenes auxiliares siguientes: hemograma normal, perfil hepático normal, colesterol total 230 mg/dl, triglicéridos 160 mg/dl; glucosa 95 mg/dl; creatinina normal; VDRL y pruebas serológicas para VIH negativos

Radiografías de cráneo, pulmones y abdomen normales.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO

Luego de la evaluación clínica, se le efectuó una biopsia profunda en losange y sutura del área extirpada y la muestra fue remitida a Patología.

El estudio histopatológico a pequeño aumento (Fig. 2) muestra un tejido de tipo granulomatoso, que abarca la dermis papilar y reticular, con numerosos espacios producto de neoformación vascular. La piel que cubre el granuloma se encuentra adelgazada y erosionada (ulcerada). (Figs. 2 y 3)

La figura 3 muestra un infiltrado mixto compuesto por polimorfonucleares, algunos linfocitos y abundantes células plasmáticas, neoformación vascular y detritos celulares. En la figura 4, y a mayor aumento, se distingue un infiltrado mixto, donde predominan gran cantidad de células plasmáticas maduras que están presentes en la mayor parte del granuloma. No hay signos de atipia. La figura 5 muestra, además del infiltrado celular, presencia de bandas de fibrina.

Por estas características histológicas, en donde se aprecia un granuloma con infiltrado mixto a predominio de células plasmáticas maduras sin atipia, el informe de patología fue de: "Granuloma de células plasmáticas". Los estudios histoquímicos, para demostrar la presencia de inmunoglobulinas policlonales no pudieron efectuarse.

La paciente fue sometida a tratamiento con electrocirugía (Fig. 6), con una buena cicatrización posterior. Hasta el año de control, no se evidenció recurrencia (Fig. 7).

DISCUSIÓN

El GCP es una afección tumoral benigna de causa desconocida, caracterizada por la presencia de células inflamatorias dentro de un estroma fibroso. El elemento celular está constituido por polimorfonucleares, linfocitos,



Figura 1.

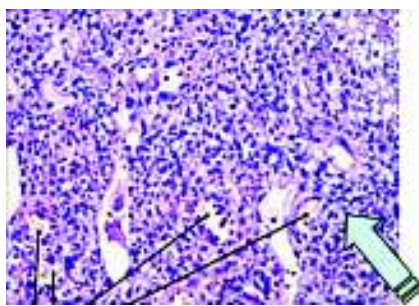


Figura 2.

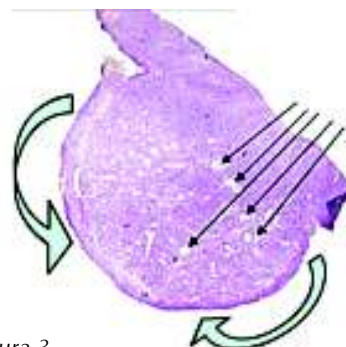


Figura 3.

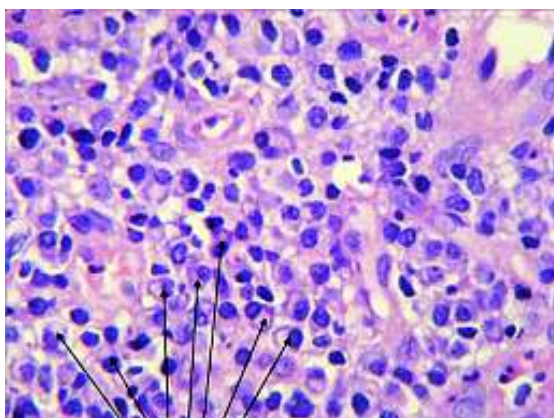


Figura 4.

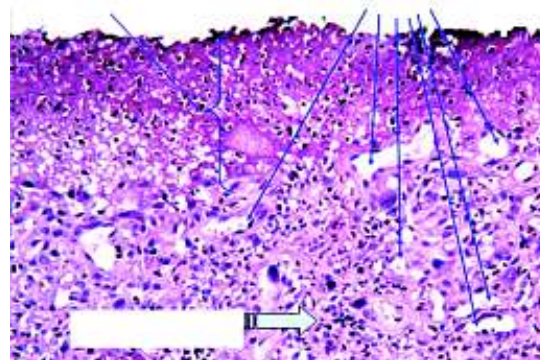


Figura 5.



Figura 6.



Figura 7.



fibroblastos, histiocitos y especialmente por gran cantidad de células plasmáticas maduras sin signos de atipia^(1,2). Existe gran controversia con respecto a las variedades histológicas y a sus denominaciones, existiendo por ello una revisión permanente. Por ser más didáctica se prefiere la clasificación de los pseudotumores inflamatorios, según sus tres patrones básicos: 1.- Xantogranulomatoso, cuando prevalece el componente histiocitario. 2.- Granuloma de células plasmáticas, si sobresalen las células plasmáticas. 3.- Pseudotumor esclerosante, cuando existen marcados cambios escleróticos⁽³⁾.

La causa es desconocida, aunque hay reportes de su asociación al virus de Epstein Bar.

Se postula también que podría representar una reacción inmunológica exagerada frente a un agente desconocido⁽⁴⁾, de ser así, en nuestro caso se podría postular la hipótesis de una reacción granulomatosa originada por trauma local en el labio. El GCP se presenta en distintos órganos, siendo más frecuente en el pulmón, órgano donde fue descrito por primera vez, pero también se observa en cerebro, riñón, bazo, piel, útero, mama. En cabeza, asienta más en órbita, laringe, oído medio e interno^(5,6). El crecimiento y desarrollo de la enfermedad es lento y la sintomatología está dada por el lugar de localización, en nuestro caso había dolor al masticar alimentos o estirar los labios y posteriormente fisuración y sangrado^(6,7). El diagnóstico se efectúa por exclusión y fundamentalmente por biopsia de la lesión. El diagnóstico diferencial se efectuará con infecciones crónicas micóticas y bacterianas, neoplasias benignas como los queratoacantomas, dermatofibromas, granulomas reactivos, granulomas a cuerpo extraño y neoplasias malignas como los carcinomas basocelulares y epidermoides^(8,9), así como el plasmocitoma solitario, un tumor maligno de células plasmáticas de localización extra ósea, que constituye del 3 a 5 % de casos de mieloma múltiple⁽¹⁰⁾. Se debe recalcar que el estudio histológico aclara el diagnóstico definitivo en esta localización, teniendo como patrón característico la presencia de células fusiformes, un infiltrado inflamatorio mixto con linfocitos, polimorfonucleares y la gran cantidad de células plasmáticas maduras sin atipia que predomina sobre las demás, además en el estroma se

destaca la neoformación vascular y la presencia de bandas de fibrina y colágeno. No se han reportados casos de transformación maligna ni de involución espontánea en los GCP de localización cutánea.

El tratamiento consiste en la eliminación radical por extirpación quirúrgica o su destrucción mediante electrocirugía y curetaje o electrocirugía asociada a criocirugía. También se puede emplear radiocirugía. La infiltración con corticoides es de elección en los tumores de localización orbitaria^(1,3). En nuestro caso se efectuó la electrocirugía, con una buena evolución y desaparición total de la lesión, sin recurrencia hasta el año de control.

La importancia de presentar este caso, a pesar de no haberse podido efectuar las pruebas histoquímicas correspondientes, es mostrar el cuadro histológico típico, la respuesta al tratamiento y la ausencia de recurrencia hasta el año de evaluación, confirmando así lo expresado por la bibliografía revisada

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Rosai J: Oral cavities and oral pharynx. In: Ackerman's Surgical Pathology. Eight edition. St. Louis: Mosby; 1996; Vol 1, chapter 5:265-9.
- 2.- Hurt MA, Santa Cruz DJ. Cutaneous inflammatory pseudotumor lesions resembling "Inflammatory Pseudotumor" or "Plasma cell granulomas" of extracutaneous sites. *Am J Surg Pathol.* 1990;14:764-73
- 3.- Suricaoglu H, Akin S, Adum SB. Cutaneous Inflammatory Pseudotumor. *J Eu Acad Dermatol Venereol.* 2006; 20(6):750-1.
- 4.- Lever WF, Schaunburg Lever G. *Histopathology of the skin.* Philadelphia: J.B. Lippincot Company, 1983:612.
- 5.- El Shabrawi-Caelin LE, Katrin K, Cerroni L, Soyer HP, Kerl H. Cutaneous Inflammatory Pseudotumor, a spectrum of various diseases? *J Cutan Pathol.* 2004; 31:601-11.
- 6.- Shea CR, Prieto VG. Fibrous Lesions of dermis and soft tissue. En: Fredberg IM, Eizen AZ, Wolff K. et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* New York: Mc Graw-Hill, 2003:998-9.
- 7.- Seoane J, Aguirre JM, Esparza G et al: The spectrum of plasma cell neoplasia in oral pathology. *Med Oral.* 2003; 8(4):269-80.
- 8.- Xin Y, Alvarado Y, Brackenen J. Plasma Cell Granuloma: A Case Report of multiple lesions in the lung and review of the literature. *Am J Med Sci.* 2007; 334(5): 402-6.
- 9.- Bahadort M, Liebow A. Plasma Cell Granulomas of Tumor. *Cancer* 1973;31:191- 208.
- 10.- Fisch A, Brodey P. Plasma Cell Granuloma of Kidney. *Urol.* 1976; 8:89-91
- 11.- Urschel JD, Hora, TA, Unruh HW. Plasma Cell Granuloma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992; 104:880-5.

NEUROFIBROMA CIRCUNSCRITO SOLITARIO

Circumscribed, solitary neurofibroma

Evelyn Castro Vargas¹, Katherine Baquerizo Nole³, Silvia Muñoz Chavez².

RESUMEN

El neurofibroma es un tumor de comportamiento benigno que se origina de las células de la vaina nerviosa periférica, puede presentarse en forma solitaria o como lesiones múltiples como parte de la enfermedad de von Recklinghausen o neurofibromatosis. Los neurofibromas solitarios son de presentación rara y usualmente no se hallan asociados a síntomas sistémicos. Presentamos el caso de un paciente con diagnóstico de Neurofibroma solitario sin asociación a enfermedad sistémica.

Palabras clave: neurofibroma, neurofibroma solitario

Dermatol Perú 2008; 18(1): 55-58

ABSTRACT

Neurofibroma is a benign tumor whose origin is the cells of peripheral neural sheath. They may be solitary or multiple lesions (von Recklinghausen disease). Solitary neurofibromas are rare and not associated to systemic symptoms. The case of a patient with solitary neurofibroma not associated to systemic symptoms is presented.

Key words: neurofibroma, solitary neurofibroma

INTRODUCCIÓN

Los neurofibromas forman parte de los tumores neurales cutáneos que derivan de uno o más elementos de los nervios periféricos o sus terminaciones neurocutáneas: células perineurales, células de Schwann, fibroblastos,

mastocitos; todas ellas con capacidad de proliferación y transformación maligna^(1,2). Pueden presentarse a cualquier edad y tiene igual incidencia en ambos sexos, son de crecimiento lento y suelen ser dolorosos, se encuentran como pápulas, nódulos o pólipos que se localizan en dermis o tejido celular subcutáneo (TCSC) y el manejo es quirúrgico⁽¹⁻⁵⁾.

CASO CLÍNICO

Presentamos a un paciente varón, de 29 años de edad, quien acude a consulta refiriendo un tiempo de enfermedad de aproximadamente 8 meses, caracterizado por la aparición de una lesión en dorso de pie izquierdo de crecimiento progresivo, asintomático. Sin historia familiar ni personal de neurofibromatosis, ni de trauma local.

Al examen físico preferencial hallamos un nódulo en dorso de pie izquierdo de superficie lisa, consistencia blanda y renitente, sin cambios de coloración en piel comprometida, signo del ojal presente y dolor a la palpación profunda (Fig. 1). Resto del examen sin particularidades.

- 1 Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologurén. EsSalud. Callao - Perú.
- 2 Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologurén. EsSalud. Callao - Perú.
- 3 Servicio de Dermatología del Hospital Marino Molina Scipia - EsSalud. Correspondencia: egcvderm@gmail.com

Recibido: 08-II-2008

Aceptado: 26-III-2008



Figura N° 1 Nódulo en dorso de pie izquierdo.

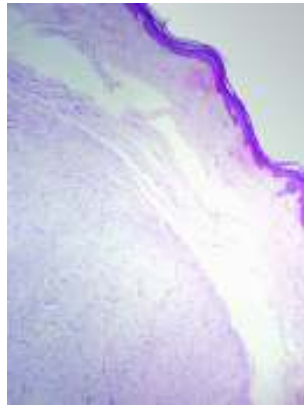


Figura N° 2. Tumoración no encapsulada en dermis media y profunda. HE 4X.

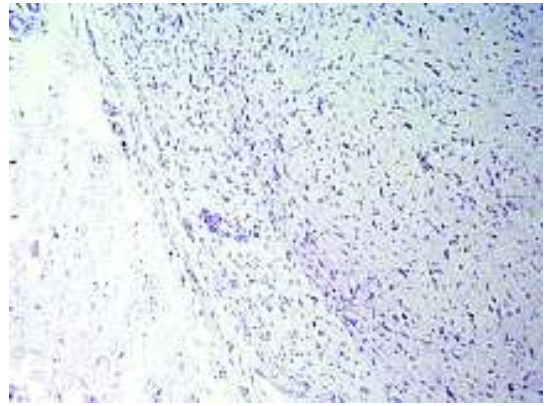


Figura N° 3. Área que delimita la lesión, no hay encapsulamiento; infiltrado fusocelular. HE10X

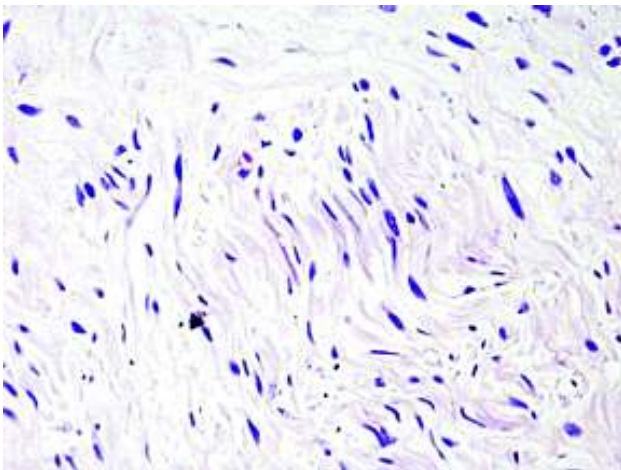


Figura N° 4. Células con núcleos fusiformes y serpenteantes. HE 40X.

Laboratorio: Exámenes hematológicos, bioquímicos y serológicos no contributorios.

Biopsia: Se evidencia leve adelgazamiento de la epidermis, con imagen no encapsulada limitada en dermis media y profunda (Fig. 3), observándose en su interior células de aspecto fusiforme con disposición desordenada entre matriz con fibras de colágeno finas y fibras nerviosas delgadas (Fig. 3) y a mayor aumento se encontraron células con citoplasma eosinofílico y núcleos basofílicos, fusiformes y aspecto serpenteante en algunas áreas (Fig. 4).

Se procedió a retirar la lesión con cirugía escisional, no habiendo recurrencia de la tumoración.

Discusión

Los neurofibromas fueron descritos por Smith en 1849⁽³⁾; en 1863, Virchow realizó las primeras descripciones histopatológicas⁽⁴⁾ y en 1882, Friedrich Daniel von Recklinghausen establece su relación con la neurofibromatosis^(3,4). Así es que los neurofibromas pueden presentarse como lesiones solitarias o asociadas a una neurofibromatosis (neurofibromas cutáneos y extracutáneos múltiples, manchas café con leche, hamartomas del iris, glioma óptico, etc.)^(5,6).

Los neurofibromas solitarios cutáneos son lesiones benignas de crecimiento lento, que pueden desarrollarse por proliferaciones de las células de Schwann, células perineurales y fibroblastos endoneurales⁽⁵⁾ y muchas veces son considerados como hiperplasia de todos los elementos neurales⁽¹⁻⁷⁾, por lo que pueden presentarse en cualquier lugar donde hayan terminaciones nerviosas⁽⁵⁾. Clínicamente, pueden ser descritos como pápulas o nódulos de apariencia ovoide, esférica, fusiforme, polipoide, sésil o pediculada; usualmente de consistencia blanda y cubierta de piel hiper o hipopigmentada⁽⁴⁾, tienden a invaginarse con la presión (signo del ojal)⁽²⁾ y son de tamaño variable desde 0,2 a 2 cm. pero se han descrito casos de 4-5 cm^(3,5). En cuanto a su localización, generalmente se presentan en extremidades y tórax^(3,5). Roldan-Marín y col. en una revisión de neurofibromas subungueales reportados y sus características clínicas, patológicas y terapéuticas no hallaron relación directa con traumas locales⁽⁸⁾ como también reportan Dangoisse et al⁽⁹⁾ y Sugiura et al⁽¹⁰⁾;



también se han descrito casos en cavidad oral (lengua, paladar, mucosa yugal e intraóseo en maxilar inferior)^(11,12), en mama⁽³⁾, etc.

En cuanto a la incidencia por sexo y edad de presentación, se ha descrito que ocurre en ambos sexos por igual y a cualquier edad⁽³⁾, aunque otros autores como Martínez Estrada⁽⁴⁾ y Dangoisse⁽⁹⁾ reportan que es más común entre la segunda y tercera década de la vida.

Por ser una tumoración de partes blandas, debemos realizar un diagnóstico diferencial clínico con múltiples tumores como el neuroma, schwannoma, nevos melanocíticos, nevo azul, hemangiomas, nevo lipomatoso superficial, dermatofibroma, dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP), leiomioma, lipoma, angioliopoma, tumores anexiales, quiste dermoide^(1,4), y que si se presentan en localizaciones específicas como en el neurofibroma subungueal debemos incluir como diagnóstico diferencial al fibroqueratoma, tumor glómico, quiste epidermoide, enfermedad de Bowen, carcinoma espinocelular⁽⁷⁻¹⁰⁾; en el neurofibroma de cavidad oral debemos incluir a hiperplasias, schwannomas, papilomas, leiomiomas, etc.^(11,12).

En el estudio microscópico vamos a observar tumores circunscritos no encapsulados, localizados en dermis y que pueden extenderse al tejido celular subcutáneo, hallamos una área suprayacente hipocelular que separa el neurofibroma de la epidermis, contiene delicados fascículos axonales entre la matriz que es pálida, con colágeno ondulado fino, y allí células fusiformes con núcleos elongados, a veces con aspecto serpenteante de sus células y núcleos, con patrón de crecimiento desordenado⁽¹⁻⁵⁾. Desde el punto de vista histológico se han descrito diferentes variantes como: la variante **epitelioide**, donde la característica principal es el aspecto epitelioide de las células; el **neurofibroma celular** donde hallamos un componente celular prominente, con o sin patrón **estoriforme** (considerada otra variante) en una matriz de colágeno uniforme que puede confundirse con el schwannoma pero no tiene cápsula y contiene axones; la variante **hialinizada** que suelen confundirse con el DFSP (CD34 +) y el leiomioma (actina +), pero aquí nos ayuda la inmunohistoquímica ya que el neurofibroma es proteína S-100 positiva, y CD34 y actina negativos; la forma **plexiforme** que es

una masa tortuosa de fascículos nerviosos hipertróficos y solo se halla en la neurofibromatosis tipo 1, pero existen algunos reportes como el de Fisher et al donde hallan esta forma histológica de neurofibroma sin asociación al síndrome neurocutáneo característico^(5,6); la variante **difusa** es una forma infiltrativa, extensa no destructiva y rara vez puede ocurrir transformación maligna; la forma **pigmentada** contiene células de Schwann pigmentadas por la presencia de melanina intracitoplasmática y aquí debemos realizar diagnóstico diferencial con nevo azul; la variante de **células granulares** en cuyo citoplasma se observan gránulos PAS positivos; la **mixoide** donde predomina la presencia de tejido mixoide; y el neurofibroma **paciniano** que tiene crecimiento hamartomatoso sobre los corpúsculos maduros de Vater-Pacini que suelen ser redondos u ovals con laminillas concéntricas^(1,2,5,6,12,13).

La inmunohistoquímica, como en todos los tumores de estirpe fusocelular, constituye un complemento para el diagnóstico definitivo en estas lesiones. El neurofibroma muestra proteína S-100 (+), Neurofilamento (+/-) y antígeno de membrana epitelial (EMA) negativo; también se utilizan para diferenciarlos de otros tumores de estirpe neural como el neuroma que es neurofilamento, EMA y proteína S-100 positivos; del schwannoma que es neurofilamento negativo, EMA y proteína S-100 positivos^(1,2,13).

La escisión simple es considerada la terapia adecuada⁽⁹⁾ y dependiendo del compromiso del nervio periférico podría ser removido por enucleación⁽¹⁾. La recurrencia puede ocurrir pero es rara⁽¹⁻⁹⁾.

Conclusión

Los neurofibromas solitarios son neoplasias benignas que muestran diferenciación hacia componentes normales de los nervios periféricos, pueden localizarse en piel o mucosas no hay preferencia por sexo. Nuestro caso muestra a un paciente con una localización inusual de este tumor sin el contexto clínico de una neurofibromatosis, cuyo cuadro histológico muestra infiltrado fusocelular desordenado entre haces de colágeno fino y fascículos nerviosos, se realizó la escisión completa de la lesión sin recurrencia a la fecha.



Referencias Bibliográficas

- 1.- Argenyi ZB. Neural and Neuroendocrine Neoplasm (Other than Neurofibromatosis). In: *Dermatology* by Bologna J, Jorizzo J and Rapini R. Madrid: Mosby Ed; 2003:1843-61.
- 2.- Weedon D. Tumores neurales y endocrinos. En: *Piel Patología*. Madrid: Marbán Ed; 2002:803-20.
- 3.- Jeyaretna DS, Oriolowo A, Smith ME, Watkins RM. Solitary neurofibroma in the male breast. *World J Surg Oncol*. 2007; 5:23-5.
- 4.- Martínez Estrada V, Richaud Manifacio C. Neurofibroma mixoide solitario. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2002; 11:97-100.
- 5.- Venadero-Albarrán F, Rodríguez Acar M, Merelo V, Cervantes Acevedo AM, Ramos Garibay A. Neurofibroma solitario. Presentación de dos casos. *Rev Cen Dermatol Pascua*. 2004; 13:99-102.
- 6.- Fisher DA, Chu P, Mc Calmont T. Solitary plexiform neurofibroma is not pathognomonic of von Recklinghausen's neurofibromatosis: a report of a case. *Int J Dermatol*. 1997;36:439-42.
- 7.- Reed TS, Marty JA. Peripheral nerve tumors. Large neurofibroma of the foot. *J Am Podiatr Med Assoc*. 1995; 85:552-4.
- 8.- Roldan-Marín R, Domínguez-Cherit J, Vega-Memije ME, Toussaint-Caire S, Hojyo-Tomoka MT, Domínguez-Soto L. Solitary subungueal neurofibroma: an uncommon finding and a review of the literature. *J Drugs Dermatol*. 2006; 5:672-4.
- 9.- Dangoisse C, Andre J, De Dobbeleer G, Van Geertruyden J. Solitary subungueal neurofibroma. *Br J Dermatol*. 2000; 143:1116-7.
- 10.- Sugiura K, Sugiura M, Hayakawa R, Kato Y, Sakamoto N, Osada A et al. Solitary neurofibroma: an uncommon location. *Int J Dermatol*. 2004; 43:451-53.
- 11.- Gomez Oliveira G, Fernandez-Alba J, Martin Sastre R, Patiño Seijas B, López-Cedrún Cenbranos JL. Neurofibroma plexiforme en mucosa yugal: Presentación de un caso clínico. *Med Oral*. 2004; 9:263-7.
- 12.- Vivek N, Manikandhan R, James PC, Rajeev R. Solitary intraosseous neurofibroma of mandibule. *Indian J Dent Res*. 2006; 17:135-8.
- 13.- Barcia JJ. Neurofibroma cutáneo solitario, pigmentado y con crecimiento plexiforme focal. Descripción de un caso. 9º Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. Disponible en: <http://www.conganat.org/9congreso>.

PREGUNTAS DE EVALUACIÓN DE:

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES POR PARVOVIRUS

Florencio Cortez Franco

- La denominación de parvovirus B19 es:
 - Solo por su pequeño tamaño
 - Por su pequeño tamaño y positividad a hepatitis B
 - Su pequeño tamaño y número de muestra de suero que resultó positiva
 - Ninguna de las anteriores
- La asociación del parvovirus B19 a enfermedades sistémicas fue descrita por:
 - Cossart
 - Anderson
 - Patisson
 - Brunner
- Al parvovirus B19 se le ha relacionado a:
 - Crisis de anemia aplásica transitoria
 - Megaleritema
 - Hidrops fetales
 - Síndrome papulopurpúrico en guantes y calcetín
 - todos ellos
- A la familia parvoviridae pertenecen:
 - El género densovirus
 - El género parvovirus
 - El género dependevirus
 - Solo c
 - Todos
- El parvovirus que causa enfermedad en humanos es el:
 - Parvovirus:B17,18
 - Parvovirus: B18
 - Parvovirus: B19
 - Parvovirus de animales
 - Todos
- El antígeno P ó globósido 4 está presente en:
 - Eritrocitos
 - Células miocárdicas
 - Células hepáticas
 - Todas
 - Solo en a
- Los mecanismos fisiopatológicos propuestos de la infección por parvovirus B19 son:
 - Reacción granulomatosa a cuerpo extraño
 - Reacción de hipersensibilidad aguda
 - Por citotoxicidad e inmunocomplejos
 - Todas
- Los cambios clínicos, dermatológicos, virales, y serológicos se reconocieron a partir de los experimentos de:
 - Cossart
 - Patisson
 - Anderson
 - Brunner
- En la primera fase de la infección de parvovirus B19 se puede presentar:
 - Anemia severa
 - Solo anemia leve
 - Anemia leve, leucopenia, trombocitopenia sin trascendencia



- d. Solo trombocitopenia severa
10. La detección del parvovirus B19 en el periodo de máximo contagio es en:
- Sangre
 - Piel
 - Vías respiratorias altas
 - Leche materna
11. Dentro de las manifestaciones primarias extracutáneas en adultos la forma más común es:
- Miocarditis
 - Hepatitis
 - Encefalitis
 - Artropatías
12. La erupción cutánea por parvovirus B19 se presenta en:
- La primera fase de la infección
 - La segunda fase de la infección
 - La tercera fase de la infección
 - En todas las fase de la infección
13. La anemia aplásica transitoria se puede asociar a:
- Esfereocitosis, anemia hemolítica
 - Deficiencia G6PD y de piruvato Kinasa
 - Anemia por déficit de hierro ò perdida aguda
 - Todas
14. Dentro de los exantemas clásicos por parvovirus B19 están:
- Enfermedad de Kawasaki y síndrome de Gianotti Crosti
 - Exantema laterotoraxico y Enfermedad de Kawasaki
 - Púrpura de Henoch Schönlein
 - Eritema infeccioso y PPGSS
15. En el eritema infeccioso marque lo que es incorrecto:
- Más frecuente en niños en edad escolar
 - Aparecen lesiones en fase postviremica
 - Muy contagioso cuando aparece el exantema
 - Todas son incorrectas
16. La expresión característica del eritema infeccioso es:
- Lesiones purpúricas acrales
 - Exantema laterotoraxico
 - Lesiones purpúricas en guante y calcetín
 - "Mejillas abofeteadas"
17. En las manifestaciones del eritema infeccioso marque lo incorrecto
- Puede presentar exantema tipo encaje
 - Frecuente compromiso de palmas y plantas
 - Puede presentar lesiones vesiculares y purpúricas
 - Se puede exacerbar por el sol, ejercicio
18. Dentro de las variantes de PPGSS se considera lo siguiente, excepto:
- Exantema acropetequial
 - Exantema petequial en "Calzón de baño"
 - Exantema laterotoraxico
 - Todas
19. El PPGSS puede estar asociado a:
- Citomegalovirus
 - Herpes virus 6, 7
 - Parvovirus B19
 - Virus hepatitis B
 - Todos
20. El único agente detectado por PCR en piel y sangre de PPGSS es:
- Herpesvirus 6, 7
 - Virus Coxsackie B6
 - Parvovirus B19
 - Citomegalovirus
21. El primer caso de infección por parvovirus B19 en pacientes inmunodeficientes fue en:
- Síndrome de Di George
 - Infección con VIH
 - Inmunodeficiencia combinada y severa
 - Síndrome de Nezelof
22. El PPGSS se puede manifestar con lo siguiente, excepto:
- Exantema purpúrico de tobillos y muñecas
 - Exantema con lesiones tipo Koplick
 - Exantema simétrico, doloroso, y edema de manos
 - Frecuente afección de cara
23. Dentro de las manifestaciones del PPGSS se consideran las siguientes, excepto
- Rash acral que es clave para el diagnostico



- b. El paciente se ve tóxico
 - c. Es contagioso cuando aparece el rash
 - d. Todas son incorrectas
24. En el diagnóstico de las afecciones por parvovirus B19 marque lo incorrecto
- a. En los casos típicos no requiere exámenes de laboratorio
 - b. El dosaje de IgM específica es sensible en 89% y específica en 100%
 - c. La IgG puede detectarse de por vida en niveles bajos
 - d. La detección directa por microscopia electrónica tiene alta sensibilidad
25. En el manejo y pronóstico de infecciones por parvovirus B19 marque lo incorrecto
- a. No existe tratamiento específico
 - b. La mayoría de las afecciones por parvovirus B19 son benignas
 - c. El tratamiento es con inmunoglobulinas en casos de CAT ó embarazadas con riesgo de hidrops fetales
 - d. Las complicaciones más frecuentes y serias son las neurológicas

**RESPUESTAS CORRECTAS DE LAS PREGUNTAS SOBRE TERAPIA BIOLÓGICA
EN PSORIASIS**

Dermatol Peru 2008;17 (3): 145-154

- | | | | |
|-------|-------|-------|-------|
| 1. e | 2. e | 3. b | 4. c |
| 5. a | 6. d | 7. d | 8. e |
| 9. c | 10. e | 11. e | 12. a |
| 13. b | 14. c | 15. d | 16. b |
| 17. d | 18. a | 19. b | 20. c |
| 21. c | 22. d | 23. e | 24. d |
| 25. b | | | |

RESPUESTAS AUTOEVALUACIÓN

HOJA DE RESPUESTA

RESPUESTA DEL EXAMEN DE LA AUTOEVALUACION N° 09

Dermatol Perú 2007; 17 (3): 156-160

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



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

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