

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

- Características ultraestructurales de la piel de pacientes con pénfigo foliáceo y vulgar endémico de la amazonía peruana. Reporte preliminar

COMUNICACIONES BREVES

- Enfermedad de Hailey-Hailey: reporte de un caso
- Liquen plano hipertrófico generalizado
- Sarna costrosa: Reporte de 4 casos

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Infecciones micóticas sistémicas o profundas: Blastomicosis Norteamericana

IN MEMORIAN

REVISTAS DE REVISTAS

VOLUMEN 20 N° 4
OCTUBRE-DICIEMBRE 2010

Editorial

En estas dos últimas décadas el pénfigo como enfermedad autoinmune ha sido el modelo para la investigación científica; desde los estudios estrictamente morfológicos con microscopía óptica, y con coloración de hematoxilina y eosina que nos mostrará el nivel de formación de la ampolla; luego los estudios de inmunofluorescencia directa e indirecta que permite saber por los anticuerpos usados el patrón de este estudio; permitiéndonos diferenciar con otras enfermedades autoinmunes o genéticas; luego los estudios de inmunoblotting e inmuno precipitación permiten determinar los antígenos que caracterizan a la enfermedad para poderla clasificar. Esta constancia de trabajos ha ido más allá en querer precisar a través de los estudios moleculares las variantes

que se presentan en el mismo pénfigo y poder encontrar un agente etiológico en esta patología como han sido todos los estudios realizados en áreas altamente endémicas de pénfigo foliáceo llamado fogo salvaje en ciertas áreas de Brasil; halladas también en otros países amazónicos como Colombia, Venezuela y Perú; en nuestras publicaciones de estos dos años podemos ver el horizonte de nuestros investigadores orientados por características similares que comparten los pacientes y severidad de su presentación que los ha llevado a determinar las variedades moleculares de la enfermedad. Estas áreas de comportamiento endémico nos ayudaran a encontrar los determinantes antigénicos en esta población y orientar nuestros esfuerzos en quienes estarían con alta probabilidad de desarrollarla.

Dr. Florencio Cortéz Franco

Características ultraestructurales de la piel de pacientes con pénfigo foliáceo y vulgar endémico de la amazonía peruana. Reporte preliminar.

Ultrastructural Aspects of patients's skin with endemic pemphigus foliaceus and endemic pemphigus vulgaris from the peruvian amazonia. Preliminary report.

Carlos Galarza⁽¹⁾, Willy Ramos⁽¹⁾, Nancy Rojas⁽²⁾, Ericson L. Gutierrez⁽¹⁾, Elizabeth Neira⁽²⁾, Gerardo Ronceros⁽¹⁾, Gerardo Jiménez⁽³⁾, Isabel Rojas⁽⁴⁾, María Vilcarromero⁽¹⁾, Alex G. Ortega-Loayza⁽⁵⁾.

RESUMEN

OBJETIVO: Describir las características ultraestructurales de la piel de pacientes con pénfigo foliáceo endémico (PFE) y vulgar endémico (PVE) de la amazonía peruana. **INSTITUCIONES:** Instituto de Investigaciones Clínicas e Instituto de Patología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo de tipo serie de casos. La población estuvo constituida por pacientes con las formas clínicas endémicas de pénfigo foliáceo y pénfigo vulgar captados en Hospital Regional de Pucallpa (Ucayali), Hospital Amazónico de Yarinacocha (Ucayali) y en el Hospital Nacional Dos de Mayo (Lima). Se tomó una muestra de piel de los pacientes obteniéndose una fracción para microscopía óptica de alta resolución (MOAR) y otra para microscopía electrónica de transmisión (MET) con la finalidad de determinar características ultraestructurales con énfasis en los desmosomas. **RESULTADOS:** La MOAR mostró la presencia de acantolisis subcorneal en los 7 casos de PFE y acantolisis suprabasal en los 2 pacientes con PVE. La MET realizada en el PFE mostró separación de las células en el estrato córneo en el 57.1%, separación de las células del estrato espinoso en 28.6% y del estrato basal en el 71.4%. La MET de los pacientes con PVE mostró separación de las células del estrato basal y del estrato espinoso en el 100%. Las alteraciones ultraestructurales observadas en común para el PFE y PVE fueron principalmente la pérdida de la estructura desmosómica, pérdida de la distribución normal de los tonofilamentos y ampliación de los espacios intercelulares. **CONCLUSIONES:** Los resultados preliminares muestran que las características ultraestructurales del PFE y PVE no presentan diferencias significativas con sus respectivas formas no endémicas. El PFE y PVE no presentan diferencias ultraestructurales importantes salvo la localización primaria de la acantolisis.

PALABRAS CLAVE: Pénfigo foliáceo endémico, pénfigo vulgar endémico, características ultraestructurales.

Dermatol Perú 2010; 20(4) 228-235

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

². Instituto de Patología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú.

³. Hospital Regional de Pucallpa. Ucayali-Perú.

⁴. Puesto de Salud de Pueblo Libre. Ucayali-Perú.

⁵. Department of Dermatology. Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA.

Recibido: 09-08-2010 Aceptado: 02-09-2010

ABSTRACT

OBJETIVE: Describe ultraestructural characteristics of the patients's skin with endemic pemphigus foliaceus (EPF) and endemic pemphigus vulgaris (EPV) from the peruvian amazonia. **MATERIAL AND METHODS:** Descriptive, prospective and observational study. Population was patients with endemic forms of pemphigus foliaceus and vulgaris from the Regional Hospital of Pucallpa (Ucayali), Hospital Amazonico (Ucayali) and National Hospital Dos de Mayo (Lima). Skin samples was obtained of the patients for a fraction for high resolution light microscopy (HRLM) and other for transmission electronic microscopy (TEM) to determinate the ultrastructural aspects, principally desmosoms. **RESULTS:** HRLM showed presence of subcorneal acantolisis in the 7 cases of EPF and suprabasal acantolisis in the 2 EPV patients. TEM done in EPF showed separation of cells in the corneal stratum in 57.1%, cells separation of the stratum spinosum in 28.6% and the basal strata in 71.4%. TEM in EPV patients showed cells separation in basal stratum and the stratum espinosum in 100%. Ultraestructural changes observed in both EPF and EPV were lost of desmosomic structure, loss of normal distribution of tonofilaments, enlarge of intercellular spaces.

CONCLUSIONS: There are no important differences between ultraestructural characteristic of EPF and EPV with their respective non endemic presentation; except the primary location of the acantolisis.

KEY WORDS: Endemic pemphigus foliaceus, endemic pemphigus vulgaris, ultraestructural characteristics.

INTRODUCCIÓN

El pénfigo foliáceo (PF) es una enfermedad autoinmune de la piel caracterizada por la presencia de ampollas superficiales subcorneales y autoanticuerpos de tipo IgG4 que son específicos para la región extracelular de la glicoproteína desmosomal desmogleína 1, encargada de la unión entre células epidérmicas⁽¹⁻⁵⁾. Existen dos formas de PF, una forma no endémica descrita por primera

vez en París en 1844 y una endémica (Fogo selvagem) descrita inicialmente en Brasil en 1903, ambas poseen similares características histológicas, clínicas e inmunológicas⁽⁵⁾, sin embargo existen características que son únicas de la forma endémica tales como las geográficas, antecedentes familiares, alta frecuencia en niños y jóvenes y una asociación con ciertos alelos HLA-DR^(7,8).

El pénfigo foliáceo endémico fue observado por primera vez en áreas rurales de Brasil; también ha sido reportado en Colombia, El Salvador, Paraguay, Perú, Venezuela y Túnez⁽⁹⁻²⁶⁾. Varias características epidemiológicas del PFE sugieren que la producción de autoanticuerpos estaría vinculada a la exposición a antígenos ambientales⁽²⁷⁻²⁹⁾ los cuales inducirían la producción de anticuerpos mediante una reacción cruzada con las células de la epidermis⁽³⁰⁾. Se encuentran en riesgo las personas expuestas a la ecología de los sitios endémicos que se sitúan en áreas rurales de la amazonía, de bajas condiciones socioeconómicas, en la vecindad de ríos o arroyos, de 500-800 m.s.n.m, a un radio de 10-15 Km de donde se ha localizado moscas negras del Género *Simulium*⁽²⁷⁻³⁰⁾.

El pénfigo vulgar (PV) constituye otra enfermedad autoinmune en la cual las ampollas se forman por encima de la capa basal de la epidermis (Acantolisis suprabasal) como consecuencia del desarrollo de autoanticuerpos IgG4 dirigidos contra la caderina desmosomal desmogleína 3⁽³¹⁻³³⁾. La forma clásica o no endémica (PVNE) puede aparecer a cualquier edad, pero es más frecuente entre la quinta y sexta décadas de la vida. Inicialmente se presenta con úlceras dolorosas en mucosa oral con afectación del paladar y la lengua debido a la presencia de anticuerpos anti desmogleína 3 pudiendo afectar también mucosa nasal, faríngea, laríngea y genital^(31,32,34), después de semanas o meses aparecen vesículas o ampollas flácidas usualmente en cuero cabelludo, cara, tórax y espalda debido a la expresión simultánea de anticuerpos anti desmogleína 1 y 3 con pérdida de la compensación. En las formas severas puede aparecer el signo de Nikolsky y si

las lesiones son extensas el paciente puede comportarse como un gran quemado, apareciendo complicaciones como infecciones, trastorno hidroelectrolítico falleciendo el 75 % en el primer año de enfermedad⁽³¹⁻³⁵⁾. Recientemente, Rocha-Alvárez y col (2007) han reportado en Brasil la existencia de una forma endémica de pénfigo vulgar (PVE) que se caracteriza clínicamente por un síndrome mucocutáneo pero con hallazgos epidemiológicos de PFE⁽³⁶⁾. La distribución por grupo etario es similar a la del PFE afectando a niños y adultos jóvenes a diferencia de la forma no endémica. En nuestro país, los autores hemos reportado casos de PVE en los departamentos de Ucayali y Loreto, los cuales tienen una respuesta rápida al tratamiento con corticosteroides a diferencia de la forma no endémica⁽³⁷⁾.

Estudios realizados para el PFE en Brasil han determinado las características ultraestructurales mediante microscopía electrónica en la piel observándose edema en los espacios intercelulares y alteraciones específicas en el complejo desmosoma-tonofilamento en la parte alta del estrato espinoso. Los queratinocitos acantolíticos mostraron vacuolización, mitocondrias tumefactas, internalización de desmosomas intactos y remanentes⁽³⁸⁾. Estudios realizados en PVNE mostraron ensanchamiento de los espacios intercelulares, separación de las uniones desmosomales, ruptura de los desmosomas y separación completa de los queratinocitos en la región suprabasal de la epidermis manteniendo su unión a la membrana basal. Existieron alteraciones en el complejo desmosoma-tonofilamento observándose retracción intercelular de los tonofilamentos los cuales se agruparon a nivel perinuclear⁽³⁹⁾.

Actualmente, no existen estudios en nuestro país que describan las características ultraestructurales de las formas clínicas endémicas de pénfigo foliáceo y vulgar motivo por el cual se plantea el siguiente estudio. El objetivo de nuestro trabajo fue describir las características ultraestructurales de la piel de pacientes con pénfigo foliáceo y

pénfigo vulgar en sus formas clínicas endémicas procedentes de la amazonía peruana.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO: Estudio descriptivo de tipo serie de casos realizado en el Hospital Nacional Dos de Mayo, en el Hospital Regional de Pucallpa y el Hospital Amazónico de Yarinacocha entre Enero y Diciembre del año 2008.

POBLACIÓN Y MUESTRA: La población estuvo constituida por los pacientes con las formas clínicas endémicas de pénfigo foliáceo y pénfigo vulgar captados en los hospitales participantes. Teniendo en cuenta que anualmente se presentan entre 4-8 casos/año de cada forma clínica de PFE en cada uno de los hospitales y 1-2 casos/año de pénfigo vulgar endémico, no se realizó muestreo debido a que la población es pequeña y accesible. Los pacientes fueron seleccionados de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de PFE o PVE confirmado mediante histopatología y/o estudios inmunológicos.
- Pacientes nuevos, de diagnóstico reciente, sin tratamiento previo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- No aceptar enrolarse voluntariamente en el estudio.
- Presencia de complicaciones graves o severas.

TÉCNICA Y MÉTODO:

Una vez captados los pacientes se realizó primero microscopía óptica de alta resolución (MOAR) y luego microscopía electrónica de transmisión (MET). Para esto, se obtuvo una muestra de piel mediante biopsia con punch de 4 mm. Las biopsias fueron fijadas en glutaraldehído al 3% y buffer fosfato 0.1 M pH 7.2. Luego de una hora de fijación se cortaron longitudinalmente en 2 a 4 secciones, se dejaron fijando en

glutaraldehído fresco por 24 horas a 4°C, luego se lavaron por tres veces con intervalos de 5 minutos cada uno; se postfijaron en Tetraóxido de Osmio (OsO₄) al 1% en tampón fosfato. Las muestras después de lavadas con solución tamponada, se deshidrataron con una batería de etanol en grado ascendente hasta alcohol absoluto, luego acetona pura, finalmente fueron embebidas e incluidas en Spurr y polimerizadas por 48 horas a 60°C. Se realizó cortes de 1 µm de espesor, en un ultramicrotomo Porter Blum MT2 con cuchilla de vidrio, se colorearon las secciones con azul de toluidina; después de escoger el área adecuada para la microscopía electrónica se procedió a realizar los cortes ultrafinos (90nm) que fueron recogidos en rejillas de cobre de 300 mesh, los cortes fueron contrastados con acetato de uranilo y citrato de plomo (Raynold 1963) para poder ser visualizados en un microscopio óptico (Microscopía óptica de alta resolución) y en un microscopio electrónico Philips EM300 de la Universidad Nacional de Ingeniería (UNI) Lima- Perú.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron ingresados en una base de datos informática mediante el programa Excel para Windows. El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS v 17.0 para Windows. Se realizó estadística univariada obteniéndose frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión.

ASPECTOS ÉTICOS

Se incluyó a los pacientes que aceptaron enrolarse voluntariamente en el estudio, para lo cual firmaron un consentimiento informado. Se garantizó la confidencialidad de los datos y se respetó los derechos de los pacientes de acuerdo a lo estipulado en la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES

Se captó durante el período de estudio

un total de 7 casos de PFE de evolución crónica activa y 2 casos de PVE sin tratamiento con corticosteroides. Las características generales de los pacientes como edad y sexo fueron similares para el PFE y PVE (Tabla 1).

MICROSCOPIA ÓPTICA DE ALTA RESOLUCIÓN

La MOAR realizada con azul de toluidina a 1800 X mostró la presencia de acantolisis en el estrato espinoso (Figura 1) en los 7 casos de PFE y acantolisis suprabasal en los 2 pacientes con PVE. Las células acantolíticas observadas a 6000 X presentaban núcleo hiperromático y numerosas gotas lipídicas intracitoplasmáticas. Todos los pacientes con PFE y PVE mostraron angiogénesis en dermis papilar, engrosamiento de capilares (células endoteliales hipertróficas) y presencia de infiltrado inflamatorio.

MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE TRANSMISIÓN (MET)

La MET realizada en los pacientes con PFE mostró separación de las células en el estrato córneo en el 57.1%, separación de las células del estrato espinoso en 28.6%, del estrato basal en el 71.4% así como por debajo de la membrana basal en el 14.3%. Las alteraciones ultraestructurales observadas en este grupo de pacientes fueron la pérdida de la distribución normal de los tonofilamentos (Figura 2) la cual fue muy marcada en 2 pacientes, ampliación de los espacios intercelulares, presencia de vacuolas con material granulado en los espacios intercelulares y citoplasma vacuolado las cuales fueron observadas en el 100 % de los pacientes. Otras alteraciones observadas fueron la pérdida de la estructura desmosómica (85.7%) (Figura 3), desorganización fibrilar (42.9%), inclusiones intracito-plasmáticas (14.3%), presencia de queratinocitos apoptóticos (28.6%), núcleos de bordes irregulares (14.3%), aumento de la heterocromatina (14.3%) y vacuolización nuclear (14.3%).

La MET de los pacientes con PVE mostró

TABLA 1: Principales hallazgos ultraestructurales de la piel de pacientes con PFE y PVE.

CODIGO	EDAD (AÑOS)	SEXO	TIPO DE PÉNFIGO	ACANTOLISIS	PÉRDIDA DE ESTRUCTURA DESMOSÓMICA	AMPLIACIÓN DE ESPACIOS INTERCELULARES	PÉRDIDA DE DISTRIBUCIÓN NORMAL DE TONOFILAMENTOS	DESORGANIZACIÓN FIBRILAR
PE1	31	F	PFE	Estrato córneo y basal	No	Sí	Sí	Sí
PE2	17	M	PFE	Estrato córneo y basal	Sí	Sí	Sí	No
PE3	15	M	PFE	Estrato basal	Sí	Sí	Muy marcada	Sí
PE4	15	F	PFE	Estrato espinoso y basal	Sí	Sí	Muy marcada	Sí
PE5	17	F	PFE	Estr. córneo, espinoso y basal	Sí	Sí	Sí	No
PE6	17	F	PFE	Estrato córneo y basal	Sí	Sí	Sí	No
PE7	20	F	PFE	Estrato córneo y espinoso	No	Sí	No	No
PE8	42	F	PVE	Estrato córneo y basal	Sí	Sí	Sí	Sí
PE9	35	F	PVE	Estrato córneo y basal	Sí	Sí	Sí	No

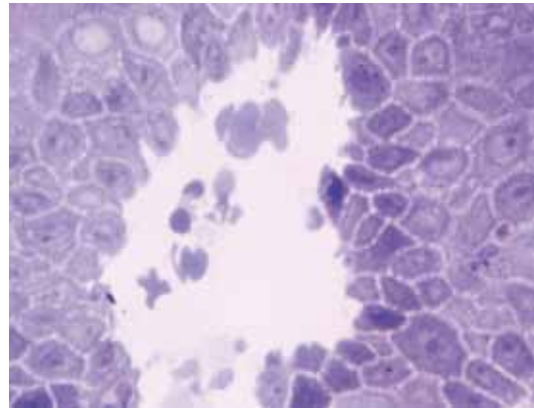


FIGURA 1: Microscopía óptica de alta resolución en PFE con azul de toluidina mostrando la separación de los queratinocitos del estrato espinoso (1800X).

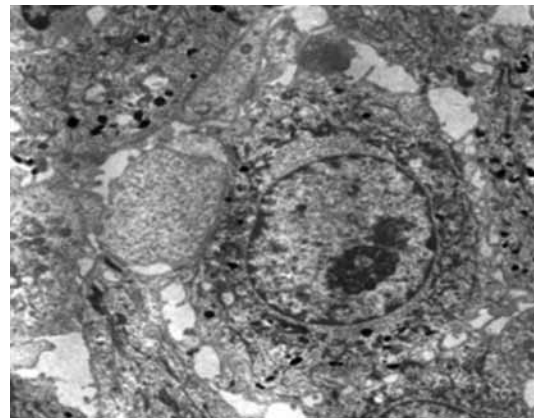


FIGURA 2: Microfotografía electrónica en PFE: queratinocitos del estrato espinoso con retracción de tonofilamentos alrededor del núcleo y ausencia de uniones intercelulares (11 700X).

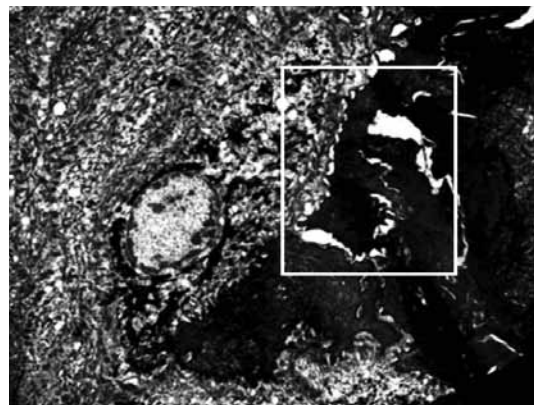


FIGURA 3: Microfotografía electrónica en PFE: células del estrato corneo y granuloso con pérdida de desmosomas (11 700x).

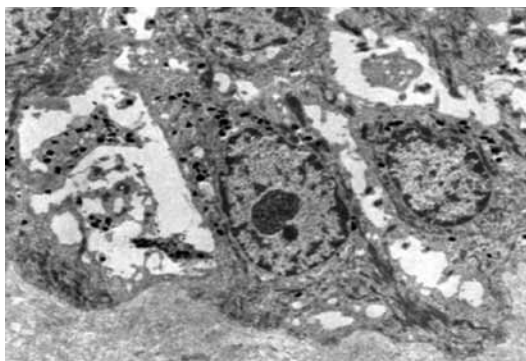


FIGURA 4: Microfotografía electrónica en PVE: queratinocitos del estrato basal, con gran separación de los bordes laterales y ampliación de los espacios intercelulares (9 000X).

separación de las células del estrato basal y del estrato córneo en el 100%. Las alteraciones ultraestructurales observadas en este grupo de pacientes fueron la pérdida de la estructura desmosómica, pérdida de la distribución normal de los tonofilamentos, ampliación de los espacios intercelulares (Figura 4), presencia de vacuolas con material granulado en los espacios intercelulares y citoplasma vacuolado las cuales fueron observadas en el 100 % de los pacientes. Otras alteraciones observadas fueron desorganización fibrilar (1 paciente), haloperinuclear (1 paciente), presencia de queratinocitos apoptóticos (1 paciente), núcleos de bordes irregulares (1 paciente) y aumento de la heterocromatina (1 paciente).

DISCUSIÓN

La presente investigación es la primera en Perú que presenta las características ultraestructurales de los pacientes con PFE y PVE, las cuales en términos generales son similares a las encontradas en piel y mucosas de pacientes de Brasil(38,39,40), país donde la enfermedad tiene mayor endemicidad. La presencia de acantolisis en la MOAR marca la diferencia entre PFE y PVE y permite confirmar el diagnóstico; la MET en cambio muestra las características ultraestructurales no observables en la MOAR y explicables por la teoría de la compensación de las cadherinas desmosomales⁽³¹⁻³³⁾.

La MET en el PFE muestra la separación

subcorneal de queratinocitos (acantolisis) aunque también en capas más profundas (incluyendo el estrato basal) de manera similar a lo reportado para el pénfigo foliáceo endémico de Brasil⁽³⁹⁾. Esto podría explicarse además de la presencia de anticuerpos anti desmogleína 1 por la presencia de anticuerpos anti desmogleína 3 que ha sido descrita en cerca de la tercera parte de los pacientes con PFE de Perú similar a lo descrito en Brasil. La desmogleína 3 es una caderina desmosomal que predomina en las capas profundas de la epidermis la cual al ser blanco de anticuerpos trae como consecuencia la separación de los queratinocitos de la capa basal de la piel^(31,32).

De manera análoga, los pacientes con PVE presentan en la MET acantolisis suprabasal observándose también acantolisis del estrato espinoso (no observable en la MOAR) probablemente porque una fracción de pacientes expresa de manera simultánea anticuerpos anti desmogleína 1 (con alguna acción patogénica) que atacan a las capas superficiales de la piel. Asimismo, se observan también alteraciones del complejo tonofilamento-desmosoma.

Los hallazgos descritos son similares a los reportados en otros países para sus formas no endémicas (o esporádicas) de pénfigo foliáceo y pénfigo vulgar; los cuales diferirían solamente en las características epidemiológicas de los pacientes mas no en las clínicas, histopatológicas e inmunopatológicas(38,39).

Una limitación del presente estudio es el número de pacientes participantes debido a su carácter preliminar; sin embargo, no se pretende demostrar una hipótesis sino mostrar ciertas características de la piel de los pacientes sin hacer generalizaciones poblacionales para lo cual el estudio cumple su objetivo.

En conclusión, los resultados preliminares muestran que las características ultraestructurales del PFE y PVE no presentan diferencias importantes en comparación con sus respectivas formas no endémicas.

Asimismo, el PFE y PVE no presentan diferencias ultraestructurales importantes salvo la localización primaria de la acantolisis.

CONFLICTO DE INTERESES

La presente investigación fue financiada por el Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos a través de la Unidad de Investigación de la Facultad de Medicina, que no tuvo influencia en el diseño del estudio, recolección, análisis o interpretación de los datos; así como en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito. Los Dres. Carlos Galarza, Willy Ramos y Ericson L. Gutierrez pertenecen al Comité Editorial de la revista Dermatología Peruana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Warren SJP, Arteaga LA, Rivitti EA, Aoki V, Hans-Filho G, Qaquish BF, et al. The role of IgG subclass switch in the pathogenesis of fogo selvagem. *J Invest Dermatol* 2003;120:104-8.
2. Warren SJP, Lin MS, Giudice G, Hoffman R, Hans-Filho G, Aoki V, et al. The prevalence of antibodies against desmoglein 1 in endemic pemphigus foliaceus in Brazil. *N Eng J Med* 2000;343:23-30.
3. Emery DJ, Diaz LA, Fairley JA, López A, Taylor AF, Giudice GP. Pemphigus foliaceus and pemphigus vulgaris autoantibodies react with the extracellular domain of desmoglein 1. *J Invest Dermatol* 1995;104:323-8.
4. Beutner EH, Prigenzi LS, Hale W, Leme C de A, Bier OG. Immunofluorescent studies of autoantibodies to intercellular areas of epithelia in Brazilian pemphigus foliaceus. *Proc Soc Exp Biol Med* 1968;127:81-6.
5. Roscoe JT, Diaz LA, Sampaio SAP, Castro RM, Labib RS, Takahashi Y, et al. Brazilian pemphigus foliaceus autoantibodies are pathogenic to BALB/c mice by passive transfer. *J Invest Dermatol* 1985; 85: 538-41.
6. Paes-Leme C. Contribuição ao estudo do Tokelau. Doctoral thesis. Rio de Janeiro, Brazil: Faculdade de Medicina 1903.
7. Moraes JR, Moraes ME, Fernandez-Viria M, Diaz LA, Friedman H, Campbell IT, et al. HLA antigens and risk for development of Pemphigus Foliaceus (Fogo Selvagem) in endemic areas of Brazil. *Immunogenetics* 1991;33:388-91.
8. Moraes ME, Fernandez-Viria M, Lazaro A, Diaz LA, Hans-Filho GH, Friedman H, et al. An epitope in the third hypervariable region of the DRB1 gene is involved in the susceptibility to Endemic Pemphigus Foliaceus (Fogo Selvagem) in three different Brazilian populations. *Tissue Antigens* 1997;49: 35-40.
9. Aranha-Campos J. Penfigo foliaceo (fogo selvagem). Aspectos clinicos e epidemiologicos. Comp. Melhoramentos de São Paulo. Brazil: Industrias de Papel, 1942.
10. Aranha Campos J. Invasão do Pénfigo Foliáceo na América do Sul. *Arq Dermat Sif* 1952;14:12-20.
11. Robledo MA, Prada S, Jaramillo D, Leon W. South American Pemphigus Foliaceus: study of an epidemic in El Bagre and Nechí, Colombia 1982 to 1986. *Br J Dermatol* 1988;118:737-44.
12. Abréu AM, Garfvinge G, Leon W, Abréu CE, Montoya F, Hardy DM, et al. Detection of Mercury and Other Undetermined Materials in Skin Biopsies of Endemic Pemphigus Foliaceus. *Am J Dermatopathol* 2003;25:384-91.
13. Hernandez-Perez E. Pemphigus in El Salvador. An eight-year study (1970-1977). *Int J Dermatol* 1979;18:645-8.
14. Aldama A, Alvarenga V, Arguello G, Mendoza G, Rivelli V. Pénfigo Foliáceo-Casuística paraguaya del periodo 90-95. *Med Cutan Iber Lat Am* 1996; 24: 235-40.
15. Aldama A, Correa J, Rivelli V, Mendoza G. Tipos y variantes de Pénfigo en el Hospital Nacional de Paraguay. Revisión de 70 casos. *Med Cutan Iber Lat Am* 2000;28:242-7.
16. Aldama A. Pénfigo foliáceo endémico en Paraguay (disertación). Buenos Aires: XV Congreso Ibero-Latinoamericano de Dermatología; 2003
17. Aldama A. Penfigo. Perfil clínico, epidemiológico y laboratorio de 45 casos del Hospital Nacional. Tesis. Asunción: Universidad Nacional de Asunción; 1997.
18. Aldama A, Gorostiaga G, Rivelli V, Mendoza G, Domínguez L. Pénfigo foliáceo endémico en menores de 20 años en Paraguay. *Dermatol Pediatr Lat* 2006; 4: 111-114.
19. Heimgartner E, De Heimgartner V. Experiencias en enfermedades dermatológicas endémicas en la selva peruana: Leishmaniasis y Pénfigo Foliáceo Endémico. *Med Cut ILA* 1976;1:1-6.
20. Castillo A, Maguiña C. Pénfigo Foliáceo variedad Fuego Salvaje en la Selva Peruana. *Bol Soc Per Med Int* 1993;6:65-7.
21. Galarza C, Ronceros G, Mendoza D, Sánchez G, Vilcarromero M, Ráez E y col. Pénfigo Foliáceo Endémico en el departamento de Ucayali-Perú. Reporte de 16 casos. *An Fac Med Lima* 2002;63:19-24.
22. De Amat F, Díaz J. Pénfigo Foliáceo Endémico en las comunidades de Vista Alegre y San Francisco (Ucayali - Perú) Octubre 2000-Septiembre 2001. Tesis Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2001.
23. González F, Sáenz AM, Cirocco A, Tacaronte

- IM, Fajardo JE, Calebotta A. Endemic Pemphigus Foliaceus in Venezuela: Report of Two Children. *Pediatric Dermatol* 2006;23:132-5.
24. Bastuji-Garin S, Souissi R, Blum L, Turki H, Noura R, Jomaa B, et al. Comparative epidemiology of pemphigus in Tunisia and France. Incidence of foliaceus pemphigus in young tunisian women. *Ann Dermatol Vereneol* 1996;123:337-42.
25. Bastuji-Garin S, Turki H, Mokhtar I, Noura R, Faza B, Jomaa B, et al. Possible Relation of Tunisian Pemphigus with Traditional Cosmetics: A Multicenter Case-Control Study. *Am J Epidemiol* 2002;155:249-56.
26. Kallel-Sellami M, Ben Ayed M, Mouquet H, Drouot L, Zitouni M, Mokni M, et al. Anti-desmoglein 1 Antibodies in Tunisian healthy subjects: arguments for the role of environmental factors in the occurrence of Tunisian Pemphigus Foliaceus. *Clin Exp Immunol* 2004;137:195-200.
27. Lombardi C, Borges PC, Chaul A, Sampaio SA, Rivitti EA, Friedman H, et al. Environmental risk factors in Endemic Pemphigus Foliaceus (Fogo Selvagem). The Cooperative Group on Fogo Selvagem Research. *J Invest Dermatol* 1992;98:847-50.
28. Aoki V, Millikan RC, Rivitti EA, Hans-Filho G, Eaton DP, Warren S, et al. Environmental Risk Factors in Endemic Pemphigus Foliaceus (Fogo Selvagem). *J Invest Dermatol Symp Proc* 2004;9:34-40.
29. Hans-Filho G, Aoki V, Rivitti EA, Eaton DP, Lin MS, Diaz LA. Endemic Pemphigus Foliaceus (Fogo Selvagem)-1998. *Clin Dermatol* 1999;17:225-35.
30. Eaton DP, Diaz LA, Hans-Filho G, Dos Santos VD, Aoki V, Friedman H, et al. Comparison of black fly species (Diptera Simuliidae) on an Amerindian reservation with a high prevalence of Fogo Selvagem to neighboring disease of free sites in the States of Matto Grosso do Sul, Brazil. The Cooperative Group on Fogo Selvagem Research. *J Med Entomol* 1998;35:120-31.
31. Stanley JR. Pemphigus. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wulff K, Austen KF, Goldsmith LA, eds. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. New York: McGraw Hill, 1999: 654.
32. Bystryjn JC, Rudolph JL. Pemphigus. *Lancet* 2005; 366: 61-73.
33. Sitaru C, Mihai S, Zillikens D. The relevance of the IgG subclass of autoantibodies for blister induction in autoimmune bullous skin diseases. *Arch Dermatol Res* 2007; 299: 1-8.
34. Hale EK, Bystryjn JC. Laryngeal and nasal involvement in pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 609-11.
35. Yeh SW, Ahmed B, Sami N, Ahmed AR. Blistering disorders: diagnosis and treatment. *Dermatol Ther* 2003; 16: 214-23.
36. Rocha-Alvarez R, Ortega-Loayza AG, Friedman H, Campbell I, Auki V, Rivitti EA, Dasher D, Li N, Diaz LA. Endemic pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 2007; 143: 895-9.
37. Galarza C, Ramos W, Jiménez G, Ronceros G, Gutiérrez E, Hanco J, et al. Pénfigo vulgar endémico en Perú: estudio retrospectivo. *An Fac Med Lima* 2007; 68 (Supl 1): S52.
38. Takahashi Y, Patel HP, Labib RS, Diaz LA, Anhalt GJ. Experimental induced pemphigus vulgaris in BALB/c mice: A time-course study of clinical, immunologic, ultrastructural and cytochemical changes. *J Invest Dermatol* 1985; 8441-6.
39. Futamura S, Martins C, Rivitti EA, Labib RS, Diaz LA, Anhalt GJ. Ultrastructural studies of acantholysis induced in vivo by passive transfer of Immunoglobuline G from endemic pemphigus foliaceus (Fogo selvagem). *J Invest Dermatol* 1989;93:480-5.
40. Guedes AC, Rotta O, Leite HV, Leite VH. Ultrastructural aspects of mucosas in endemic pemphigus foliaceus. *Arch Dermatol* 2002;138:949-54.

Correspondencia para el autor:

Dr. Carlos Galarza Manyari.
Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
Dirección: Parque "Historia de la Medicina Peruana" S/N, Lima 01. Perú.
TEL: (51-1) 328-4748.
Correo electrónico: investcl@yahoo.com.

Enfermedad de Hailey-Hailey: reporte de un caso

Hailey-Hailey disease: case report

Mayra Ponce¹, Rossana Mendoza², Guido Paredes³

RESUMEN

La enfermedad de Hailey-Hailey o pénfigo familiar benigno es una enfermedad ampollar rara, con herencia autosómica dominante. Usualmente se inicia en la adolescencia o inicios de la segunda década. Presentamos el caso de una mujer de 40 años que fue referida a nuestro servicio con una historia de cuatro años de erupciones continuas en región axilar y ocasionalmente en zona inguinal, que dejan úlceras dolorosas, y se presentan en forma periódica exacerbándose en épocas de calor. No tuvo fiebre ni malestar previo a la erupción en la piel. Presentaba pápulas vesiculares con base eritematosa y algunas lesiones costrosas en ambas axilas. Respondió adecuadamente a la corticoterapia.

PALABRAS CLAVE: Pénfigo Crónico Benigno Familiar.

Dermatol Perú 2010; 20(4) 236-239

ABSTRACT

The Hailey-Hailey disease or familial benign chronic pemphigus, is a rare blistering disorder. The onset is usually in the late teens or early twenties. It is inherited in an autosomal dominant manner. A 40 year-old woman with familial benign chronic pemphigus (Hailey-Hailey disease) was referred to our department with a 4 years history of these continuous eruptions occasionally axillary, groin, leaving painful wounds are periodically exacerbated in hot weather. She had no fever and malaise prior to rash. There were based vesicular erythematous papules and some crusted lesions on both arms. She responded to corticosteroids.

KEY WORDS: Familial Benign Chronic Pemphigus.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Hailey - Hailey (EHH) o pénfigo benigno familiar (PBF) es una enfermedad crónica autosómica dominante con penetrancia incompleta, caracterizada por un defecto en la adhesión de los queratinocitos. Compromete las regiones flexurales especialmente cuello, axilas, zona inframamaria e ingles, cuadro exacerbado por el calor, sudor, fricción y/o infecciones secundarias. Es notoriamente refractaria al tratamiento, el cual está dirigido a minimizar y/o controlar los factores agravantes.⁽¹⁾

Es fundamentalmente una enfermedad ampollar intraepidermal caracterizada por la presencia de células acantolíticas y disqueratóticas dentro de la ampolla. Se ha observado que dos tercios de los pacientes con este diagnóstico tienen antecedentes familiares.⁽¹⁾

1. Médico Residente. Departamento de Dermatología, Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz.
2. Médico Asistente. Departamento de Dermatología, Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz.
3. Médico Jefe. Departamento de Dermatología, Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz.

Recibido: 26-07-2010

Aceptado: 06-09-2010



FIGURA 1: Lesiones papulares y vesiculares con base eritematosa en axilas.

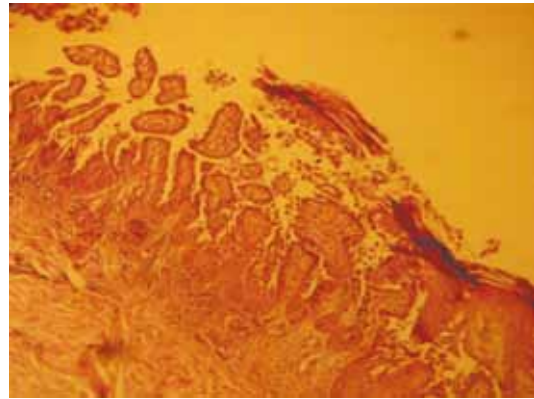


FIGURA 3: Acanthólisis con formación de ampollas intraepidérmicas de localización suprabasal y papilas dérmicas elongadas. HE 10X.



FIGURA 2: Lesiones papulares y vesiculares con base eritematosa y algunas lesiones costrosas en axila.

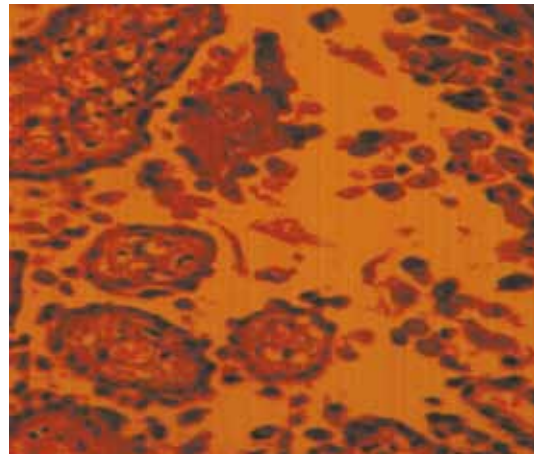


FIGURA 4: Células acantolíticas aisladas, epidermis con aspecto de "pared de ladrillos derruida". HE 40X

Aunque el defecto estructural subyacente puede estar presente en la totalidad de la piel, la enfermedad se manifiesta de forma predominante en los pliegues tales como las caras laterales del cuello, las axilas y las regiones inguinales y perianal. Algunas localizaciones menos frecuentes son: tronco, cuero cabelludo, en forma de lesiones descamativas que simulan dermatitis seborreica; en las uñas, como una leuconiquia longitudinal.

No existe un tratamiento específico de la enfermedad, se describe el uso de corticoides y antibióticos, tanto tópicos como

sistémicos, inmunomoduladores tópicos, retinoides sistémicos, antimicóticos tópicos, toxina botulínica y laser. ⁽²⁾

Se presenta el siguiente caso tratado con corticoide tópico con buena evolución.

CASO CLÍNICO

Mujer de 40 años de edad, natural y procedente del Cusco, con buen estado general y sin antecedentes patológicos de importancia. Refiere que desde hace cuatro años, presenta erupciones continuas en región axilar y ocasionalmente en zona

inguinal, que dejan heridas dolorosas, y se presentan en forma periódica exacerbándose en épocas de calor. No tuvo fiebre ni malestar previo a la erupción en la piel. Al examen preferencial se aprecian pápulas vesiculares de 1 y 2 mm de diámetro, con base eritematosa y algunas lesiones costrosas en ambas axilas (fotografías 1 y 2), acompañado de prurito. Nikolsky negativo.

Se efectuaron los exámenes hematológicos y bioquímicos de rutina, con resultados normales. La histopatología mostró acantólisis con formación de ampollas intraepidérmicas de localización suprabasal, papilas dérmicas elongadas y tapizadas por varias hileras de queratinocitos protruyendo al interior de ampolla con lo que se hace el diagnóstico (fotografías 3 y 4). Se administró Clobetasol al 0.1 % en ungüento sobre las lesiones, de forma regular durante cuatro semanas dos veces al día, remitiendo las lesiones en su totalidad.

DISCUSIÓN

El pénfigo benigno familiar fue descrito en los hermanos Hailey en 1939. Clínicamente se caracteriza por brotes recurrentes de placas eritematosas, erosivo costrosas, con fisuración y maceración superficiales, que se extienden periféricamente con un borde de avance circinado que contiene vesículas, pústulas y escamocostras, de localización predominantemente intertriginosa. La enfermedad de Hailey-Hailey se presenta frecuentemente en la tercera o cuarta década de la vida y ambos sexos se afectan con igual frecuencia. Aproximadamente dos tercios de los pacientes tienen historia familiar de la enfermedad.⁽⁴⁾

Puede existir afectación de mucosas vaginal, oral, surco balanoprepucial, labios mayores, esófago y conjuntival, aunque es rara. El signo de Nikolsky a menudo es positivo en las áreas afectadas. El aspecto clínico y la localización pueden orientar hacia otras dermatosis como candidiasis, psoriasis invertida, tiña, infección por virus herpes simple, intertrigo o dermatitis de contacto^(2,3). El diagnóstico definitivo se obtiene por

biopsia. La enfermedad de Hailey-Hailey debe diferenciarse histológicamente del pénfigo vulgar, de la enfermedad de Darier y de la dermatosis acantolítica transitoria (enfermedad de Grover) ya que en estos tres procesos también existe acantolisis suprabasal con proliferación ascendente de vellosidades en las ampollas.⁽²⁾

Existen muchas hipótesis respecto a la patogénesis de esta enfermedad. El defecto observado en la adhesión de los queratinocitos parece ser secundaria a una mutación del gen ATP2C1, que codifica la vía de secreción humana de la proteína Ca^{2+}/Mn^{2+} ATPasa 1 (hSPCA1). Las proteínas mutantes en la EHH crean una pérdida de la sensibilidad para la captación y transporte de los iones Ca^{2+} y Mn^{2+} , en vista que los queratinocitos se mantienen juntos mediante los desmosomas y las uniones adherentes, con glicoproteínas transmembrana dependientes del calcio, se produce una alteración en la adhesión celular.^(5,6)

Se identificó el defecto genético causal en el cromosoma 3q21-q24, provocando una disfunción de la bomba de calcio intracelular que controla la concentración de este ión entre el citoplasma y el aparato de Golgi^(7,8).

La histopatología muestra extensa acantólisis con formación de ampollas intraepidérmicas de localización suprabasal. A pesar de la afectación masiva de los puentes intercelulares, los queratinocitos mantienen una cohesión parcial muy típica, que otorga a la epidermis aspecto de "pared de ladrillos derruida". Es frecuente observar las papilas dérmicas elongadas y tapizadas por una o varias hileras de queratinocitos (vellosidades), protruyendo hacia el interior de las ampollas. Las ampollas contienen células acantolíticas aisladas o en grupos, ocasionalmente puede existir cierto grado de transformación disqueratósica de las células acantolíticas. La dermis superficial muestra infiltrado inflamatorio crónico de predominio perivascular. El epitelio de las estructuras anexiales permanece indemne. Las pruebas de inmunofluorescencia,

tanto directa como indirecta, son siempre negativas.^(2,3)

Desde el momento que una persona desarrolla EHH es probable que presente lesiones durante toda la vida, una vez que la lesión aparece, tiende a permanecer por semanas o meses y se forman en la periferia centrifugamente nuevas ampollas que empeoran el cuadro. Siendo las lesiones de localización preferente en áreas flexurales, las exacerbaciones son desencadenadas por el calor, sudor, fricción y/o infecciones secundarias; por lo que una de las medidas terapéuticas consiste en controlar y/o minimizar estos factores. No existe una terapéutica específica ni profilaxis efectiva de este trastorno que interfiere con la calidad de vida del paciente.

Los casos leves, con pocas lesiones, generalmente responden a antibióticos, corticoides y antifúngicos tópicos. Se han descrito múltiples modalidades de tratamiento en los cuadros recidivantes, extensos y rebeldes al manejo clínico inicial. A pesar de la amplia variedad terapéutica desde el punto de vista sistémico, existen casos resistentes en los cuales se plantean procedimientos invasivos como la escisión quirúrgica con autoinjertos⁽⁹⁾, la dermoabrasión^(10,11), el láser CO₂^(12,13,14), erbio:YAG (3) y el dye Láser⁽¹⁵⁾.

En nuestro medio, los reportes de esta enfermedad son poco frecuentes. En este caso, el paciente tuvo una muy buena tolerancia al tratamiento tópico con corticoides (Clobetasol al 0,1 % en ungüento) de forma regular durante cuatro semanas dos veces al día, con resultados estéticamente aceptables y una franca mejoría en la calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Correspondencia para el autor:

Mayra Ponce Rodríguez
Médico Residente del Departamento de Dermatología
Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz".
Dirección: Av. Brasil Cuadra 26. Jesús María. Lima 11.
E-mail: mayrashirley@hotmail.com

- Galarza V, Castro E, Muñoz S. Enfermedad de Hailey Hailey y tacrolimus 0.1%: una opción terapéutica. *Folia Dermatol. Perú* 2007; 18 (2):77-80.
- Weedon D. *Skin pathology*. China: Churchill Livingstone, 2002 ;298-9.
- Sánchez MP, Pérez J, Lázaro AC, Grasa MP, Carapeto FJ. Enfermedad de Hailey-Hailey y modalidades terapéuticas. *Med Cutan Iber Lat Am* 2005; 33(2): 83-90.
- García J, Catacora J, Navarro E. Pénfigo crónico benigno familiar (enfermedad de Hailey-Hailey) con bartonelosis (enfermedad de Carrión). *Folia dermatol Peru*. 2005;16(2):71-4.
- Fairclough RJ, Lonie L, Van Baelen K, Haftek M, Munro CS, Burge SM, et al. Hailey Hailey disease: identification of novel mutations in ATP2C1 and effect of missense mutation A528P on protein expression levels. *J Invest Dermatol*. 2004;123(1):67-71.
- Sudbrak R, Brown J, Dobson-Stone C, Carter S, Ramser S, White J, et al. Hailey-Hailey disease is caused by mutations in ATP2C1 encoding a novel Ca²⁺ pump. *Hum Mol Genet* 2000;9:1131-40.
- Ikeda S, Welsh EA, Peluso AM, Leyden W, Duvic M, Woodley DT, et al. Localization of the gene whose mutations underlie Hailey-Hailey disease to chromosome 3q. *Hum Mol Genet* 1994;3:1147-50.
- Mashiko M, Akiyama M, Tsuji-Abe y Shimizu H. Enfermedad de Hailey - Hailey inducida por infección bacteriana. *Clinical & Experimental Dermatology*. 2006; 31:57.
- Guerin-Surville H, Guerin-Surville L, Lelouarn C, Binet O. Traitement Chirurgical de la maladie de Hailey-Hailey par greffes chirurgicales. *Ann Dermatol Vénérolog* 1984; 111:699-700.
- Barthe L, Fernández AP, Rechert B, et al. Enfermedad de Hailey-Hailey tratada con dermoabrasión. *Actas Dermosifiliog* 1997; 88:403-406.
- Hamm H, Metzger D, Bröcker EB. Hailey-Hailey disease. Eradication by dermabrasion. *Arch Dermatol* 1994; 130:1143-9.
- Touma DJ, Krauss M, Feingold DS, Kaminer MS. Benign familial pemphigus (Hailey-Hailey disease). Treatment with the pulsed carbon dioxide laser. *Dermatol Surg* 1998;24:1411-4.
- Collet Villette AM; Richard MA, Fourquet F, Monestier, et al. Treatment of Hailey-hailey disease with carbon dioxide laser vaporization. *Ann Dermatol Venerol* 2005;132:637-40.
- Christian MM, Moy RL. Treatment of Hailey-Hailey disease (or benign familial pemphigus) using short pulsed and short dwell time carbon dioxide lasers. *Dermatol Surg* 1999;25:661-3.
- Fisher GH, Geronemus RG. Improvement of familial benign pemphigus after treatment with pulsed-dye laser: a case report. *Dermatol Surg* 2006;32:966-8.

Liquen plano hipertrófico generalizado

Generalized hypertrophic lichen planus

Mayra Ponce¹, Rossana Mendoza², Guido Paredes³

RESUMEN

El liquen plano hipertrófico generalizado es una dermatosis subaguda o crónica e inflamatoria, autolimitada de etiología desconocida, que afecta a la piel, mucosas y anexos cutáneos (uñas y pelo). Es una enfermedad relativamente frecuente en adultos, pero extremadamente rara en niños y se presenta en la población general con una prevalencia menor al 1%. La forma infantil es clínicamente similar a la del adulto, aunque la afectación mucosa es excepcional. Se comunica el caso de un niño de 8 años de edad, con lesiones cutáneas generalizadas de liquen plano, con buena evolución y respuesta a tratamiento con corticoides tópicos.

PALABRAS CLAVE: Liquen plano infantil; Liquen plano hipertrófico generalizado.

Dermatol Perú 2010; 20(4) 240-244

ABSTRACT

Generalized hypertrophic lichen planus is a subacute or chronic dermatoses, self-limited, inflammatory of unknown etiology that affects the skin, mucous membranes and skin appendages (nails and hair). It is a relatively common disease in adults, but extremely rare in children and occurs in the general population with a prevalence below 1%. The infantile form is clinically similar to adult, although the mucosal involvement is exceptional. We report the case of a child of 08 years of age, with generalized skin lesions of lichen planus, with good outcome and response to treatment with topical corticosteroids.

KEY WORDS: Lichen planus in a child, generalized hypertrophic lichen planus.

INTRODUCCIÓN

El liquen plano (LP) es una dermatosis crónica inflamatoria pruriginosa descrita por primera vez en 1869 por Erasmus Wilson y en 1895 Wickham describió las estrías características que definen la lesión. Su frecuencia en adultos varía entre 0.1 a 1.2%. Los reportes en niños son escasos, siendo la frecuencia entre el 1 y 4 % del total de casos de LP⁽²⁻⁵⁾.

Esta dermatosis afecta a piel y mucosas, cuya lesión principal es una pápula poligonal plana pequeña, brillante, eritematosa y/o violácea que varía de pocos milímetros a 1 cm y puede agruparse formando placas, limitadas a un área (muñecas, antebrazos, piernas, genitales y mucosas) o ser muy extensa, y son intensamente pruriginosas.

1. Médico Residente. Departamento de Dermatología, Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz.
2. Médico Asistente. Departamento de Dermatología, Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz.
3. Médico Jefe. Departamento de Dermatología, Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz.

Recibido: 26.07-2010 Aceptado: 06-09-2010



FIGURA 1: Lesiones papulares y placas hiperqueratósicas eritemato-violáceas distribuidas en rostro y predominantemente en tronco.



FIGURA 2: Lesiones en placa hiperqueratósicas eritemato-violáceas en tronco y miembros inferiores.



FIGURA 3: Lesiones papulares y en placa hiperqueratósicas eritemato-violáceas en tronco y miembros inferiores.



FIGURA 4: Lesiones en placa hiperqueratósicas eritemato-violáceas en tronco y miembros inferiores.



FIGURAS 5 y 6: Lesiones poligonales, color púrpura violáceo, de diferentes tamaños, múltiples, de superficie plana y con fina descamación, surcadas de finas líneas de estriación blanquecina.



Su etiología es desconocida, aunque se han implicado en su patogénesis agentes infecciosos (especialmente el virus de la hepatitis C, VHH-6), bacterias, alérgenos metálicos y antígenos específicos de HLA, fármacos y factores emocionales. ⁽⁶⁻⁸⁾

Las variantes clínicas de LP cutáneo descritas son:

- I Liquen plano clásico (LPC), que a su vez puede ser localizada o leve, hipertrófico (LPH) o recurrente crónico.
 - Eruptiva o generalizada.
 - LP lineal.
 - LP actínico.
 - LP pilaris.

La variante hipertrófica del LP ha sido mencionada en algunas series de casos y la terapia del LP en niños no es consensuada. ⁽⁵⁾

Se reporta el caso de un niño con LPH generalizado, sin alteración somática y buena respuesta a terapia con corticoides.

CASO CLÍNICO

Se reporta el caso de un niño de 08 años de edad, natural y procedente de Tumbes-Perú, con buen estado general y sin antecedentes patológicos de importancia. Refiere que desde hace dos meses presenta lesiones papulares muy pruriginosas en todo el cuerpo, por lo cual acude a consultorio de Dermatología.

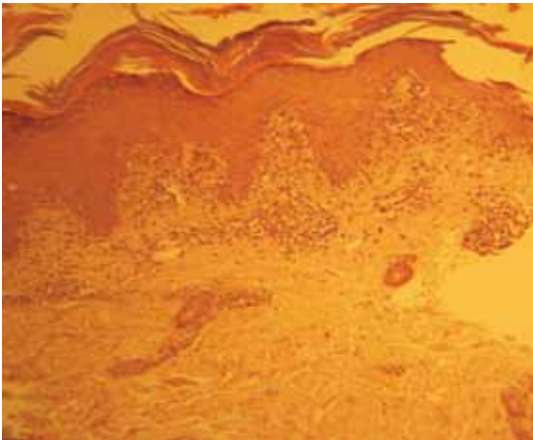


FIGURA 7: Histopatología de lesiones que muestran hiperqueratosis, acantosis e infiltrado linfocitario en banda. Coloración hematoxilina-eosina, 10X.

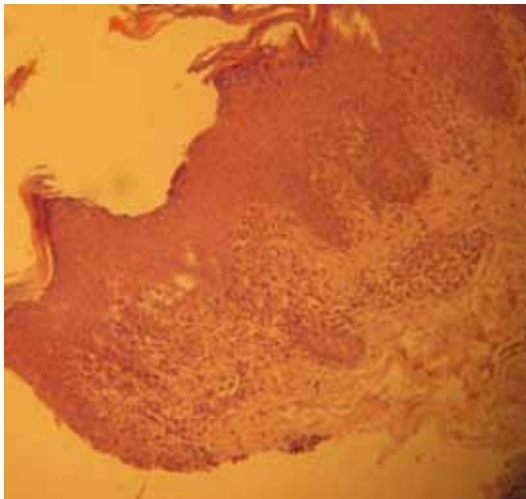


FIGURA 8: Histopatología de lesión en la que se observa hipergranulosis. Coloración hematoxilina-eosina, 40X.

Al examen físico preferencial se aprecian algunas lesiones papulares y placas localizadas en rostro, tórax, extremidades y bolsas escrotales, forma poligonales, color púrpura violáceo, de diferentes tamaños, múltiples, de superficie plana y algunas con fina descamación, surcadas de finas líneas de estriación blanquecina, acompañadas de prurito intenso. (Figuras 1-6).

Se efectuaron los exámenes hematológicos y bioquímicos de rutina, con resultados normales.

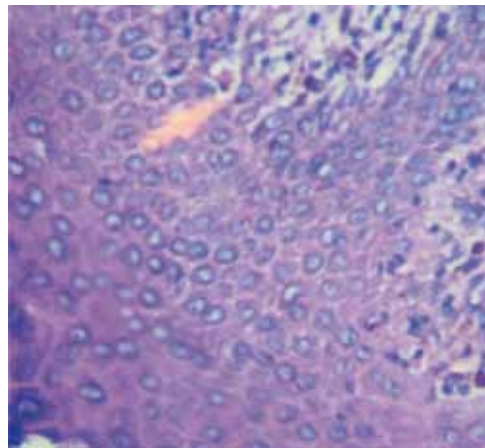
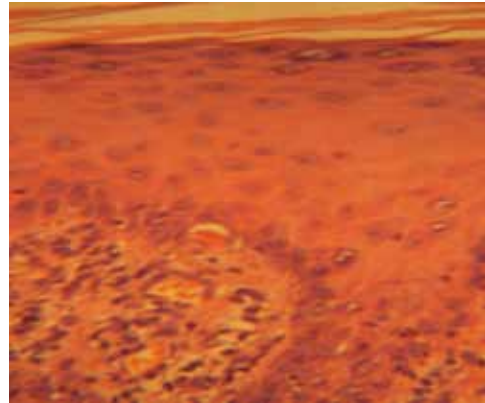


FIGURA 9: Histopatología de la lesión en la que se aprecian los cuerpos de Civatte. Coloración hematoxilina-eosina, 40X.

La histopatología mostró una epidermis levemente acantótica con áreas de orto y paraqueratosis, hipergranulosis parcelar. Presenta perfil aserrado en la unión dermoepidérmica. En estratos inferiores se observa algunos queratinocitos apoptóticos. En dermis superficial: banda de infiltrado inflamatorio de linfocitos y escasos PMN eosinófilos, melanófagos dispersos; características con los cuales hacen el diagnóstico (Figuras 7-9).

Las lesiones del paciente respondieron adecuadamente a corticoides tópicos. Se administró Clobetasol al 0.1 % en ungüento una vez al día, además de emolientes de

forma regular durante cuatro semanas y Clorfenamina 4mg dos veces al día, remitiendo las lesiones parcialmente y pudiendo controlar el prurito intenso, y mejorando la calidad de vida del paciente.

DISCUSIÓN

El Liquen Plano Hipertrófico (LPH) es denominado también LP verrucoso, es un término aplicado a la variedad hipertrófica en placas. Suele presentarse en la cara anterior de las piernas y puede confundirse con la psoriasis. Para realizar el diagnóstico, deben observarse las pápulas poligonales típicas que suelen agruparse alrededor de las placas de las lesiones.⁽¹⁾

El liquen plano infantil (LPI) es una enfermedad rara, se piensa que la prevalencia global es algo menor que el 1% de la población general y que la incidencia estimada en niños es de 2-3 / 100 en las series de mayor tamaño^(2-8,13). La etiología es desconocida, pero existen algunos factores desencadenantes como agentes infecciosos como virus⁽⁸⁾ y bacterias, factores emocionales, medicamentos, entre otros, que actuarían como activadores del sistema inmune celular⁽⁶⁻⁸⁾. No existen diferencias en la frecuencia entre varones y mujeres; y la localización más común al inicio del cuadro son las extremidades^(9,10).

Presentamos este caso de variedad de LPH generalizado en un niño, el cual no es frecuente^(7,11). La edad de inicio del cuadro clínico en nuestro paciente concuerda con los reportes actuales^(5,14), mas no el sitio de localización de las lesiones (tronco), que es discordante con la literatura donde se menciona como zona afectada a las extremidades, en particular las extremidades inferiores^(7,11). Al examen físico se evidencian lesiones papulares y placas violáceas en cara, miembros superiores e inferiores, así como en escroto, al igual que lo reportado en la literatura consultada.

En el tratamiento del LP se reporta el uso de corticoides tópicos y sistémicos en pulso (1

mg/kg/d). En nuestro paciente hubo buena evolución luego del uso de Clobetasol al 0.1 % en ungüento una vez al día, además de emolientes de forma regular durante cuatro semanas y Clorfenamina 4mg dos veces al día, precisando que no hay un estándar de terapia en estos pacientes^(7,11). Los esteroides sistémicos se reservan para los casos agudos y generalizados.

Por lo general los pacientes con estas lesiones acuden al médico más por su prurito que por la lesión inicial, aunque si se deja evolucionar pueden llegar a constituir un problema además estético. El liquen plano puede ser autolimitado y aunque no representa ninguna manifestación maligna, muchas veces tiende a presentar recaída.⁽¹⁾

Concluimos que el LPH es una entidad infrecuente particularmente la variedad hipertrófica generalizada. Los hallazgos de laboratorio que fueron normales en nuestro paciente nos sugieren que probablemente se deba a otros factores desencadenantes; por lo que se requieren mayores estudios con el fin de esclarecer la patogenia de esta variante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bonilla MM. Liquen plano: reporte de un caso. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* LXIII 2005; 573:171-4.
2. Schmidt H. Frequency, duration and localization of lichen planus. *Acta Dermat Venérelol*. 1961;41:164-7.
3. Arndt KA. Lichen planus. En: Fitzpatrick TB, Evzen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, editores. *Dermatology in General Medicine*. 3th ed. New York: McGraw-Hill; 1987. p. 967-3.
4. Black MM. Lichen planus and lichenoid eruptions. En: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editores. *Textbook of Dermatology*. Oxford: Blackwell Science; 1998. p. 1899-1926.
5. Milligan A, Graham-Brown RAC. Lichen planus in children - a review of 6 cases. *Clin Exp Dermatol*. 1990;15:340-42.
6. Pitarch G, et al. Liquen plano familiar. *Med Cutan Iber Lat Am* 2007;35(4):203-5.
7. Nanda A, Hejab A, Humoub A, Fowzi A, Qasem A. Childhood lichen planus: a report of 23 casos. *Pediatr Dermatol*. 2001; 18:1-4.
8. Gimenez-Arnau AM. Liquen plano y erupciones liquenoides. Patogénesis y enfermedades asociadas. *Actualidad dermatológica. Temas dermatológicos monográficos comentados* 1996. p. 311-23.

9. Kanwar AJ, Handa S, Ghosh S, Kaur S. Lichen planus in childhood: a report of 17 patients. *Pediatr Dermatol.* 1991;8:288-91.
10. Sharma R, Maheswari V. Childhood lichen planus: a report of 50 cases. *Pediatr Dermatol.* 1999;345-48.
11. Handa S, Sahoo B. Childhood lichen planus: a study of 87 cases. *Int J Dermatol.* 2002;41:423-27.
12. Chuang T, Stitle E L, Brashear R, Lewis C. Hepatitis C virus and lichen planus: A case-control study of 340 patients. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:787-89.
13. Ramos L, Di Martino B, Lezcano L, Sosa R, Rodríguez M, Knopfmacher O, Bolla L. Presentación de un caso de liquen plano infantil generalizado. *Pediatr. (Asunción)*, 2008;(1)35:29-32.

Correspondencia para el autor:

Mayra Ponce Rodríguez
Residente del Departamento de Dermatología.
Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz".
Av. Brasil Cuadra 26. Jesús María. Lima 11.
E-mail: mayrashirley@hotmail.com

Sarna costrosa: Reporte de 4 casos.

Crusted scabies: 4 cases report.

Florencio Cortez, Claudia Ramos, Soledad de la Cruz, Sergio Rodríguez, Eberth Quijano, Zaida Gutiérrez.

RESUMEN

La sarna costrosa o noruega es una enfermedad poco frecuente que se caracteriza por placas hiperqueratósicas, en paciente con comorbilidades que les provocan inmunosupresión. En ellos, el prurito es poco intenso y los parásitos se reproducen ampliamente provocando brotes en la comunidad e intrahospitalarios. En el Hospital Nacional Daniel A. Carrión la frecuencia de sarna costrosa es baja, pero durante 2009, los casos aumentaron de manera alarmante.

PALABRAS CLAVES: Escabiosis, Sarna noruega.

Dermatol Perú 2010; 20(4) 245-249

ABSTRACT

Crusted scabies is an uncommon disease characterized by hyperkeratosis plaques in a immunosuppressed patient because of multiples commorbidities.

In patients with is mobilities, pruritus has low intensity and parasitis can reproduce theirselves widely provoking community and hospitalarian outbreaks. In our hospital, the frequency of crusted scabies is too low, but in 2009, the number of cases has increased in an alarmant way. We report 4 cases seen this year in a context of this increasing incidence.

KEY WORDS: Scabies, Crusted scabies.

INTRODUCCIÓN

La sarna noruega o costrosa fue descrita inicialmente por Danielssen y Brock en enfermos leprosos en Noruega en 1848 y es causada por parásito microscópico, *Sarcoptes scabiei var hominis*, la cual sólo afecta a humanos. A diferencia de la sarna común, ésta se da en pacientes inmunosuprimidos cuya causa es usualmente VIH-SIDA, collagenopatías, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, síndrome de Down, uso crónico de corticoides, incluso tópicos, uso de metrotexate, quimioterapia, así como postración, demencia senil y retraso mental¹⁻⁵. En series de casos peruanos, también ha sido asociada a HTLV llegando a encontrarla como comorbilidad en 69.6%^{6,7}.

En la sarna clásica, la cual es provocada por unos pocos ácaros (3 a 50) distribuidos

¹. Residente de Dermatología por la UNMSM del Hospital Daniel A. Carrión. Callao-Perú.

². Dermatólogo Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Daniel A. Carrión. Callao-Perú.

Recibido: 13-08-2010 Aceptado: 20-09-2010

en todo el cuerpo^{8,9}, la inmunidad celular ocasiona una respuesta de linfocitos CD4 de tipo TH2, que activan linfocitos B, y eosinófilos produciendo la liberación de citoquinas IL4, IL10, que a su vez inducen la proliferación de mastocitos y liberación de aminas vasoactivas, responsables del prurito intenso. En la sarna noruega, la inmunosupresión provoca la ausencia de estos mecanismos, alterando su principal síntoma, su cuadro clínico y permitiendo a la enfermedad un curso crónico y al parásito una replicación masiva haciendo la enfermedad altamente contagiosa, lo que provoca brotes comunitarios e intrahospitalarios.⁸⁻¹².

En un brote reportado en México en 1999 a partir de un paciente con sarna costrosa y VIH en estadio III hospitalizado por otro motivo, el número de casos secundarios, fue de 46, siendo el 71% trabajadores de salud y sólo un 6% de los afectados eran pacientes¹³.

Como en muchas otras partes del mundo, la escabiosis es una enfermedad endémica en el Perú. En el servicio de Dermatología del Hospital Carrión, el más grande hospital público del Callao, se atienden un promedio de 13500 pacientes al año. Entre ellos se diagnostican cerca de 230 casos nuevos de sarna común cada año y usualmente solo 1 caso anual de sarna costrosa, similar a lo visto en otros hospitales del país¹³⁻¹⁶. Sin embargo, durante el 2009, fueron diagnosticados 4 casos, los que se reportan a continuación.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

Caso 1

Paciente femenina de 57 años, en mal estado general, pálida, adelgazada, excepto por el abdomen prominente, piel en general xerótica. Fue hospitalizada por ascitis, causada por carcinomatosis ovárica. Al examen se encuentra una placa hiperqueratósicas amarillentas en flanco derecho y otra en zona púbica que refirió como poco pruriginosas con un tiempo de enfermedad de 2 meses. Se tomo una biopsia de la lesión (Ver figuras 1 y 2).



Figura 1: Placa hiperqueatósica sobre cadera derecha.



Figura 2: Hiperqueratosis, descamación gruesa, amarillenta en zona púbica.

Caso 2

Paciente femenina de 45 años, ama de casa, con antecedente patológico importante de Linfoma No-Hodgkin, portadora de infección por HTLV1. Presentaba placas descamativas amarillentas generalizadas, poco pruriginosas de 3 meses de evolución. Además de onicolisis en manos. Ante la sospecha clínica de sarna noruega se realiza un acarotest en el consultorio que resulta positivo a 4 cruces, observándose varios parásitos en un mismo campo de observación del microscopio. Se trato con Ivermectina, recibiendo dos dosis semanales pero al persistir las lesiones, se repitió la una tercera vez la dosis y se añadió Permetrina al 5% tópica a la terapia presentando mejoría luego de dos semanas (Ver figuras 3 y 4).



Figura 3: Descamación gruesa en la línea del cabello.



Figura 4: Onicosis e hiperqueratosis en el pliegue ungueal distal.

Caso 3

Paciente femenina de 67 años, procedente del Callao, con antecedentes médicos de diabetes mellitus. Acude por pequeña placa hiperqueratósica amarillenta que se extiende entre el segundo y tercer orjeo de pie izquierdo. Refiere que la lesión es poco pruriginosa. Ante la sospecha de sarna costrosa se realiza acarotest en el



Figura 5: Placas hiperqueratosis, en los 2 primeros orjeos.



Figura 6: Acarotest, donde se muestran 4 parásitos en el mismo campo.

consultorio de dermatología, visualizándose varios ácaros. Se trató con Ivermectina y Permetrina 5% y después de 2 semanas el paciente mejoró (Ver figura 5 y 6).

Caso 4

Paciente femenina de 64 años, procedente del Callao, con antecedente de artritis reumatoide en tratamiento con Prednisona de 10 mg sin control médico. Recientemente le fue retirado un yeso en la pierna aplicado por fractura patológica. Acudió al consultorio de Dermatología por tener placas hiperqueratósicas amarillentas descamativas gruesas en ambas piernas y pies levemente pruriginosas desde hace 1 mes. Se diagnosticó sarna noruega, lo que fue confirmado con un examen directo de ácaros realizado en el consultorio. Recibió tratamiento con Ivermectina 1 vez a la semana por 2 veces y luego se agregó Permetrina 5% tópica 3 veces y mejoró. (Ver figura 7).



Figura 7: Descamación gruesa sobre base eritematosa en miembros inferiores.

DISCUSIÓN

La escabiosis es una infección parasitaria común en el Perú, sin embargo, la sarna costrosa es rara¹⁷. En el 2009, se cuadruplicaron los casos con respecto a años anteriores. Los 4 casos expuestos anteriormente fueron de pacientes de sexo femenino de la cuarta década de la vida, quienes viven en la Provincia constitucional del Callao, no se halló relación entre los casos. Todas ellas tenían importantes comorbilidades causantes de inmunosupresión siendo estos linfomas, cáncer de ovario, artritis reumatoide con uso crónico de corticoides y diabetes no controlada. Todas tenían una enfermedad de curso indolente y fueron diagnosticadas en base a criterios clínicos, con comprobación microbiológica, la cual se caracterizó por un gran número de parásitos en la misma muestra, incluso varios por campo de observación microscópica. Dos de ellas presentaron lesiones localizadas, una de ellas en 2 dedos del pie y otra en zona lumbar unilateral y pubis. Es decir presentaron topografía inusual.

La combinación de ivermectina oral con escabicidas tópicos, fue exitosa, a diferencia del uso de solo la primera sola o la vía tópica sola, en este caso por la poca penetración del medicamento a través de las gruesas escamas¹⁸. Se ha usado además azufre al 5%¹⁹ y benzoato de bencilo. Se ha reportado la curación completa a las dos semanas luego de un tratamiento oral con ivermectina con 200 ug/Kg dos veces con separación de una semana²⁰.

Para mejorar la absorción de los medicamentos tópicos, emolientes y queratolíticos se aplican 2 veces al día con mejoría en 15 días²¹ antes de iniciar el tratamiento. Usamos ivermectina oral a dosis de una gota por kg de peso corporal y permetrina tópica al 5% repetida entre 2-3 veces en intervalo semanal con buenos resultados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Loja-Oropeza D, Vilca-Vásquez M. Sarna noruega (costrosa). Revista de la Sociedad Peruana de

Medicina Interna. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rspmi/v19n2/a09v19n2.pdf>.

2. Hevia Y, Piquero J. Sarna Noruega inducida por corticosteroides tópicos. Dermatología Venezolana 1985;23:49-51.
3. Rodríguez M, Arteaga E. Reemergencia de la sarna noruega en nuestro medio. Rev Cub Med Trop 1997; 49(2):145-7.
4. Quero A, Sánchez L, Estrada R, Sánchez M, Osorio A. Sarna Noruega. Presentación de un caso que dio origen a un brote intrahospitalario de sarna típica. Dermatología CMQ 2010; 8(2):136-40.
5. Sánchez E, Tello R. Sarna Noruega: Presentación de un caso y discusión de la literatura. Folia. Dermatol. (Perú) 1998;9(3):30-2.
6. Blas M, Bravo F, Castillo W, Cairampoma R, Cabrera J, Eduardo Gotuzzo E. Sarna noruega y paraparesia espástica tropical en pacientes infectados con HTLV-1. Reporte de 3 casos y discusión de la literatura. Rev. Soc. Per. Med. Inter. 2003;16(3):25-9.
7. Rengifo L, Cortez F, Quijano E, Onton J, Betanzos A. Sarna noruega y linfoma cutáneo en paciente HTLV1 positivo. Dermatol Peru 2007;17(1):48-51.
8. Gimeno E, Velasco M, Millan F, Pujol C. Sarna noruega: Tratamiento con ivermectina. Rev Int Dermatol Dermocosmet 2001;4(4):259-61.
9. Hernández B, Santana J, Martínez I y col. Sarna noruega. Evolución y Tratamiento. Rev Cubana Med Gen Integr. 2000;16(3):261-4.
10. Obasanjo OO, Wu P, Conlon M, Karanfil LV, Pryor PMG, Anhalt GchRE. An outbreak of scabies in a teaching hospital: Lessons learned. Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22:13-8.
11. Lettau LA. Nosocomial transmission and infection control aspects of parasitic and ectoparasitic diseases. Part III. Infect Control 1991;12:179-85.
12. Elgueta A, Parada Y, Guzmán W., Molina P, González P. Brote de sarna en un hospital terciario a partir de un caso de sarna costrosa. Rev Chil Infect 2007;24(4): 306-10.
13. Fajardo R, Urdez E, Ysita A. Brote intrahospitalario de escabiosis a partir de un caso de sarna noruega. Salud Pública Méx 2004;46(3):251-4.
14. Hernández B, Santana J, Martínez J, Díaz de la Rocha A, Negrin L. Sarna Noruega.: Evolución y tratamiento. Rev Cubana Med Gen Integr 2000;16(3):261-4.
15. Barron E, Gutierrez Z, Castillo W, Rodriguez S. Sarna costrosa (Sarna Noruega): Reporte de 5 casos. Dermatol Perú 1998;8:3741.
16. Sanchez E, Tello R, Terashima A, Canales M, Bravo F, Del Solar M, Gotuzzo E. Experiencia de sarna noruega En El Hospital Nacional Cayetano Heredia: 1980-1998. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/tropicales/espan/abstractos/SARNA.htm>.
17. Sánchez E, Tello R, Falconi E, Cachay J, Aguilar JL, Álvarez H. Sarna Noruega en el Hospital Cayetano Heredia 1980-1993. Libro de resúmenes del XI Congreso Latinoamericano y I Congreso Peruano de Parasitología, Lima-Perú. 1993; p265.

18. Corbett E, Crossley I, Holton J, Levell N, Miller R, De Cock K. Crusted ("Norwegian") scabies in a specialist HIV unit: successful use of ivermectin and failure to prevent nosocomial transmission. *Genitourin Med* 1996;72:115-7.
19. Lazo L, Victoria H, Guerrero M, Pineria M. Sarna Noruega: Tratamiento con ivermectina. Reporte de un caso. *Arch Méd Camagüey* 2006;10(3). Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/2111/211118136013.pdf>.
20. Chang P, Borjas A. Sarna noruega en un paciente con SIDA. *Dermatología CMQ* 2009;7(4):262-4.
21. Huang J, Ramos E, Sandoval L, Fachin C, Fachin R. Sarna noruega: Presentación de dos casos. *Dermatol Venez* 2007;45(2):24-7.

Correspondencia para el autor:

Claudia Ramos Rodríguez
Jr. Río Huaura 236. Lima 21. Perú.
Correoelectrónico: clacrr@hotmail.com

Infecciones micóticas sistémicas o profundas: Blastomycosis Norteamericana

Sistemic or Deep fungal infections: North American blastomycosis

Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña¹, Jacqueline J. Cabanillas-Becerra².

SINONIMIA

- Blastomycosis
- Enfermedad de Gilchrist
- Enfermedad de Chicago

DEFINICIÓN

La blastomycosis norteamericana es una infección micótica sistémica granulomatosa y supurativa crónica, causada por un hongo dimorfo denominado *Blastomyces dermatitidis*, que afecta primariamente los pulmones, con formas clínicas diseminadas que afectan la piel, huesos, sistema nervioso central y otros órganos¹⁻⁴.

ASPECTOS HISTÓRICOS

El primer caso de blastomycosis norteamericana fue visto en los EUA en 1894 cuando Duhring de Philadelphia describe un paciente con lesiones granulomatosas en el pulmón, piel y esqueleto haciendo el diagnóstico de "escrofulodermia". Sin embargo Thomas Casper Gilchrist en 1896 reestudia las secciones biopsicas y

describe la presencia de esporos^{1,5,6}. Dos años más tarde en 1898 observó el segundo caso junto con W. R. Stokes; ambos aislaron y tipificaron al agente etiológico, el cuál fue denominado *Blastomycosis dermatitidis*^{1,5}. En 1902 J. W. Walker y F. H. Montgomery describen el primer caso de la enfermedad sistémica⁶. Martin y Smith en 1939 la describieron como dos entidades diferentes: Infección pulmonar primaria e infección cutánea primaria. Más tarde en 1956 J. Schwarz y G. L Baum demostraron que la blastomycosis es, en general, una infección pulmonar primaria con enfermedad cutánea secundaria^{3,5,7}. Mc Donough y Lewis en 1968 reportaron el estado perfecto del hongo como una fase ascosporada y la denominaron *Ajellomyces dermatitidis*¹.

EPIDEMIOLOGIA

● *Distribución geográfica*

La blastomycosis es endémica en el continente norteamericano. Se extiende desde Canadá, Estados Unidos con ocasionales casos en México y Centro América. En Canadá, particularmente en Quebec, noreste de Ontario⁸ y alrededor de Kenora². En los Estados Unidos la mayoría de los casos provienen de la región de los Grandes Lagos y, estados del sur; en los valles de los ríos Ohio y Mississippi, además Louisiana, Kentucky, Arkansas y Wisconsin^{1,2,4}.

¹ Profesor Invitado de Post grado de Dermatología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú. Dermatólogo de la Clínica Gonzales,

² Médico Residente de Dermatología del Hospital Central de la Fuerza Aérea.

Recibido: 12-10-10

Aceptado: 22-10-10

La blastomicosis está ampliamente distribuído en Africa, habiéndose reportado varios países como Uganda, Nigeria, Túnez y Sudáfrica. Un gran número de casos proviene de Zimbabwe. También se han comunicado casos de Medio Oriente y la India⁴.

● **Incidencia**

La incidencia varía según las áreas afectadas, siendo alta en las áreas endémicas. La incidencia es menos de 1 caso por 100,000 habitantes en Mississippi, Louisiana, Kentucky y Arkansas. La mayoría de los casos provienen del Estado del Norte tales como Wisconsin con una incidencia de 1.4 casos por 100,000 habitantes (De 1986 a 1995).

● **Hábitat**

El hongo existe en la naturaleza. La mayoría de los lugares donde se ha visto la blastomicosis son áreas de climas templados húmedos, con suelos ricos y ácidos, relacionado de alguna manera con la madera en descomposición, y se encuentra en las cercanías de los ríos o lagos o en las zonas sujetas a inundaciones periódicas^{1,4}.

● **Fuente de infección**

La Blastomycosis dermatitidis se ha aislado ocasionalmente del suelo y detritus vegetales; se cree que a partir de estas fuentes se adquiere la enfermedad. No se ha reportado transmisión interhumana¹.

● **Vía de entrada**

La más frecuente es la vía respiratoria por inhalación de las esporas. Se ha descrito también compromiso cutáneo primario por inoculación traumática.

● **Edad**

La blastomicosis se ha reportado en todas las edades. El caso de menor edad reportado es un niño de 5 meses y el de mayor edad 84 años⁶. La mayor incidencia ocurre entre los 30 y 50 años de edad (promedio cuarta década). Los hombres adultos tienen la mayor probabilidad de desarrollar la

infección sistémica y los niños la blastomicosis pulmonar más que la enfermedad crónica o cutánea³.

● **Sexo**

La blastomicosis norteamericana se observa con mayor incidencia en el sexo masculino^{1,3}.

● **Raza**

Generalmente no hay predilección racial. Se ha observado mayor susceptibilidad en negros y caucásicos.

● **Ocupación**

La blastomicosis norteamericana es propia de los trabajadores rurales; agricultores y campesinos¹.

● **Periodo de incubación**

El periodo de incubación es de aproximadamente 45 días¹, casos extremos entre 30 y 100 días, aunque la infección puede ser asintomática.

AGENTE ETIOLÓGICO

El agente etiológico de la blastomicosis norteamericana es el *Blastomyces dermatitidis*, un hongo dimorfo que existe en forma de levadura con yemas en los tejidos y como micelio en el suelo y la madera. La clasificación taxonómica es la siguiente:

- Reino Fungi
- División Ascomycota
- Clase Euzozomycetes
- Orden Onygenales
- Familia Onygenaceae
- Genero *Blastomyces*
- Especie *dermatitidis*.

PATOGENIA

La vía respiratoria es la primera en afectarse a través de la inhalación del hongo. El organismo del huésped ante la presencia de las conidias desarrolla su resistencia natural, puede dar una infección abortiva o subclínica, si la inmunidad es

eficaz, ya que los neutrófilos, monocitos y macrófagos alveolares fagocitan y destruyen al agente infectante; sin embargo, debido a que la *Blastomyces dermatitidis* es un hongo dimorfo, los conidios inhalados se transforman a la temperatura corporal en los pulmones y en los tejidos en su fase de levaduras. Esta transformación proporciona resistencia a la fagocitosis e inducen la expresión de un factor de virulencia de modulación inmunológica (BAD1) en la superficie celular. Las levaduras se desarrollan y multiplican en los lóbulos inferiores, primariamente en los alveolos o pasan hacia el tejido intersticial, dando lugar a una respuesta inflamatoria con leucocitos polimorfonucleares, con cambios supurativos y posterior formación de granulomas. Posteriormente aparecen eosinófilos, células gigantes, linfocitos y fibroblastos. El hongo se encuentra dentro de las células gigantes. Las lesiones bronquiales son comunes, y llevan a la destrucción de la mucosa con diseminación al pulmón subyacente ^{1,9}.

A partir del foco pulmonar puede diseminarse a otros órganos, en especial la piel y huesos. En raras ocasiones la enfermedad se inicia por inoculación cutánea, formando un complejo primario similar al de la esporotricosis, que puede involucionar solo o dar lesiones nódulo granulomatosas ^{1,9}.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Existen tres formas clínicas de presentación de la blastomicosis norteamericana:

- Blastomicosis cutánea primaria
- Blastomicosis pulmonar
- Blastomicosis diseminada.

BLASTOMICOSIS CUTÁNEA PRIMARIA

Es una forma rara de presentación, se debe a la inoculación traumática en la piel del hongo. Después de un tiempo promedio de la inoculación de 15 a 20 días aparece un área eritematoso indurado, se forma el "chancro o complejo primario", con linfangitis y linfadenopatía; éste da lugar a lesiones

pápulo-nodulares que afectan los ganglios regionales, dando el aspecto característico de una esporotricosis cutáneo linfática. Algunas veces puede ser lesiones nódulo verrucosos o placas ulceradas y costrosas. La topografía de la lesión depende del sitio de inoculación, generalmente un miembro o la cara, más frecuentemente en varones adultos. La blastomicosis cutánea primaria tiene tendencia a la curación espontánea ^{1,2,10-12}.

La blastomicosis cutánea primaria debe distinguirse de la blastomicosis cutánea secundaria. Larson propone 4 criterios para describir formas cutáneas primarias^{11,12}:

1. Lesiones cutáneas con linfangitis y linfadenopatía regional después de la inoculación.
2. No evidencia de infección sistémica antes, durante o después de la aparición de las lesiones en la piel.
3. Descubrimiento del organismo en las lesiones de la piel en el examen directo y Cultivo.
4. Remisión espontánea de la lesión en 18 meses.

BLASTOMICOSIS NORTEAMERICANA PULMONAR

La blastomicosis norteamericana pulmonar está presente en casi todos los casos. Se presenta clínicamente en forma muy similar a la tuberculosis y otras enfermedades micóticas pulmonares; es asintomática en casi el 50% de los pacientes, en otros casos son subclínicos, y solo del 1 al 5% presenta síntomas banales o graves, dependiendo del estado inmunológico del paciente. Generalmente se presenta en dos formas clínicas: aguda o crónica ^{1,3,13-15}.

La blastomicosis norteamericana pulmonar generalmente da lugar a síntomas clínicamente inaparentes o semejantes a una neumonía subaguda con fiebre leve, tos, disnea y esputo purulento o hemoptoico. El dolor torácico y la afección pleural pueden presentarse posteriormente, raramente se presente derrame pleural.

Las lesiones pulmonares pueden variar en extensión, desde nódulos pequeños granulomatosos hasta áreas extensas de necrosis, conteniendo abscesos múltiples que comprometen gran parte del parénquima pulmonar. Otras lesiones pulmonares se presentan como masas densas, fibrocaseosas, ocupando parte o la totalidad del lóbulo, mientras las lesiones pequeñas pueden calcificarse y cavitarse. Los ganglios linfáticos regionales crecen y son reemplazados por tejido fibrocaseoso.

En las radiografías del tórax se aprecia opacidades bronconeumónicas, crecimiento de ganglios hiliares y ocasionalmente un infiltrado miliar. En los casos avanzados se observa opacidades masivas y pueden cavitarse ^{1,2,13}.

La forma clínica de blastomicosis norteamericana pulmonar aguda puede ser fatal dentro de la segunda a tercera semana del inicio de los síntomas. Los síntomas clínicos son marcados dolor en el pecho, tos con expectoración purulenta o hemoptoica, fatiga, fiebre, dificultad en la respiración, sudoración y pérdida de peso. Los pulmones muestran áreas extensas de consolidación, están pálidas y afectan varios lóbulos ^{1,14}.

En la forma crónica de la blastomicosis norteamericana pulmonar se observan que las lesiones pulmonares se calcifican, pueden formarse cavidades y en algunos casos invade la pleura y posteriormente la pared torácica ^{1,15}.

BLASTOMICOSIS NORTEAMERICANA DISEMINADA

La blastomicosis norteamericana diseminada, es una entidad rara y de mal pronóstico, se produce por diseminación hematogena del hongo a partir del foco pulmonar y provoca infección local en muchos órganos, más comúnmente en la piel (piel, tejido celular subcutáneo y mucosa oral y nasal), huesos (vértebras, epífisis y médula ósea), sistema nervioso central, vísceras, en especial bazo, hígado, estómago, aparato urogenital (vejiga, próstata, testículo y riñones), oculares y ganglios linfáticos. No tiene gran

predilección por el intestino y las glándulas suprarrenales a diferencia de la paracoccidiodomicosis o blastomicosis sudamericana ^{1,2}. En raras ocasiones, un solo sitio extrapulmonar puede ser la única manifestación clínica que presenta la enfermedad, por ejemplo la piel o huesos.

Con el advenimiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida o SIDA, esta variedad clínica se observa con más frecuencia, siendo de mal pronóstico.

La piel es el sitio más común de la blastomicosis norteamericana diseminada (blastomicosis cutánea secundaria) y está involucrado en alrededor del 20% de los casos.

Las manifestaciones cutáneas no tienen una topografía clínica definida, las lesiones se observan en los miembros, axilas, cara, cuello, etc. Se inicia con una pápula que da paso a un nódulo eritematoso y violáceo, tienden a reblandecerse y formar abscesos, úlceras y lesiones cicatriciales retráctiles. Las lesiones cutáneas son bastante similares a los de la tuberculosis cutánea, paracoccidiodomicosis, y coccidiodomicosis. La blastomicosis norteamericana no afecta la mucosa orofaríngea. En los casos crónicos se observan placas verrucosas vegetantes semejantes a la esporotricosis cutánea fija o tuberculosis verrucosa ^{1,4}.

Otro órgano afectado en orden de frecuencia son los huesos. El Blastomyces dermatitidis tiene una gran tendencia a diseminarse al tejido óseo, se afectan con más frecuencia los huesos largos y cortos, con una marcada predilección hacia las vértebras y costillas. El compromiso óseo se caracteriza por periostitis, osteofibrosis y osteolisis, con zonas líticas irregulares y se manifiestan en la piel como fístulas que drenan abundante exudado y simulan una osteomielitis bacteriana. Las lesiones se evidencian por el dolor a nivel óseo y se comprueba con la radiografía ósea de la parte afectada ¹.

La blastomicosis norteamericana puede afectar casi todos los órganos, sitios comunes de diseminación son la próstata,

genitourinario, las meninges y el cerebro y las suprarrenales. En ocasiones los ojos, laringe, tráquea y oído ⁴.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de blastomicosis norteamericana se basa en que el médico tenga un alto índice de sospecha, sobre todo en áreas endémicas, de ello dependerá el tipo de prueba a solicitar para el estudio del paciente. El diagnóstico definitivo se realiza mediante la demostración del hongo del material recolectado para estudio.

Los exámenes de laboratorio incluyen:

EXAMEN DIRECTO

Los hongos pueden detectarse en preparaciones de KOH al 10% o en solución de lugol. El material recolectado (expectoración, lavado bronquial, pus, escamas o fragmento de piel, según la variedad clínica de la enfermedad) se coloca entre un porta y cubreobjetos con KOH. Al microscopio se observan células levaduriformes, esféricas, refringentes, de pared gruesa y nonogemantes que miden de 8 – 15 μm de diámetro^{1,4}. La característica de esta estructura radica en que la célula hija es prácticamente del mismo tamaño que la madre, y las divide un tabique de base gruesa y ancha¹.

CULTIVO

Cuando se siembra la muestra en medios ordinarios de Sabouraud y micosel agar incubados a 28°C crecen como un hongo micelial (fase filamentosa), desarrollándose colonias entre 2 a 4 semanas, vellosas, ligeramente húmedas, de color blanco, y cuando envejecen toman un pigmento café-pardo. Al microscopio se observa abundante micelio macrosifonado y tabicado¹. En los medios enriquecidos de gelosa sangre y gelosa chocolate incubados a 37°C se obtiene colonias levaduriformes en 1 a 2 semanas, caracterizadas por ser de aspecto cremoso, limitadas, plegadas, de color blanco amarillento. Al microscopio se observan células monogemantes de paredes

gruesas, refringentes, miden de 8 – 15 μm , tienen una base rígida que las separa, y son casi del mismo tamaño la célula madre y la célula hija ^{1,4}.

BIOPSIA

Es de utilidad para los casos cutáneos de blastomicosis norteamericana. Los hongos se observan con tinciones rutinarias de H&E, pero resaltan más con la coloración PAS o Grocott.

La imagen histológica de una lesión cutánea muestra una hiperplasia epidermal pseudocarcinomatosa, con acantosis moderada; en la dermis se observan granulomas y microabscesos compuestos por células gigantes multinucleadas, células epitelioides, neutrófilos, linfocitos y células esféricas de levaduras gemantes, con paredes gruesas refractarias de 7 a 15 μm , que se encuentra en el centro de los abscesos^{17,18}.

PRUEBAS INMUNOLÓGICAS

El empleo del antígeno intradérmico blastomicina es útil solo en el 30 – 40% de los casos; además se ha reportado algunos cruces inmunológicos ¹.

SEROLOGÍA

Es útil para el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad cuando se correlaciona con los datos clínicos y micológicos. Las pruebas más utilizadas son fijación del complemento e inmunodifusión en gel y ELISA

También pueden utilizarse técnicas de biología molecular, sobre todo en tejidos de los pacientes. Las pruebas de amplificación del ADN que usan PCR son sensibles y específicas.

RAYOS X, TOMOGRAFÍA Y RESONANCIA MAGNÉTICA.

Son de utilidad para los casos pulmonares y óseos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La blastomicosis pulmonar debe diferenciarse de la tuberculosis, coccidioidomicosis,

histoplasmosis, paracoccidiodomicosis y carcinomas broncogénos.

La blastomicosis norteamericana cutánea debe diferenciarse de la esporotricosis, tuberculosis cutánea, coccidiodomicosis, paracoccidiodomicosis, cromomicosis, lupus vulgar, pioderma gangrenoso, sífilis terciaria y epitelomas.

La blastomicosis norteamericana diseminada debe diferenciarse de la histoplasmosis, coccidiodomicosis y tuberculosis.

La blastomicosis ósea debe diferenciarse de la osteomielitis, coccidiodomicosis, tuberculosis y esporotricosis osteo-articular.

PRONÓSTICO

Los pacientes con lesiones menores de la piel e infecciones pulmonares relativamente leves en general se recuperan completamente. Si la infección no es tratada puede llegar a ser lo suficientemente graves como para causar la muerte.

La mortalidad en los casos tratados de blastomicosis norteamericana es de:

- 0 - 2 % entre los pacientes inmunocompetentes
- 29% en pacientes inmunocomprometidos
- 40% en el subgrupo de pacientes con SIDA
- 68% en pacientes que presentan síndrome de distres respiratorio agudo.

TRATAMIENTO

La elección del tratamiento, así como la dosis y su forma de administración, dependen de las manifestaciones clínicas del paciente. Los fármacos antimicóticos que se utilizan en el tratamiento de la blastomicosis norteamericana son:

El itraconazol a la dosis de 200 a 400 mg por día vía oral es el tratamiento de elección para todas las formas clínicas de blastomicosis norteamericana menos graves que no comprometen la vida. Habitualmente el tratamiento se administra por lo menos durante 6 meses^{2,4}. El ketoconazol vía oral a la dosis de 400 a 800 mg por día, es una

alternativa eficaz en algunos pacientes, pero tiene efectos secundarios indeseables^{2,3}. El ketoconazol e itraconazol por vía oral se puede emplear asociados a la anfotericina B, o bien en los casos cutáneos puros¹. El fluconazol vía oral a la dosis de 400 a 800 mg diarios ha demostrado su efectividad. El tiempo de tratamiento debe ser hasta conseguir la cura clínica de la enfermedad, y para evitar las recidivas es necesario dejar un margen de seguridad de 1 a 2 años con los azoles sistémicos¹.

La anfotericina B es la terapia de elección en los casos de enfermedad diseminada, grave o progresiva o en casos de dificultad para recibir medicación por vía oral. La anfotericina B se presenta en dos formas: convencional y liposomada. La anfotericina B liposomal se administra vía intravenosa, la dosis es de 3.0 - 5.0 mg/kg/día. La anfotericina B convencional se utiliza a la dosis de 0.5 - 1 mg/kg/día IV. Los efectos adversos incluyen nefrotoxicidad^{1,3,4}.

Estudios in vitro han demostrado actividad de voriconazol, posaconazol y caspofungina frente a la blastomyces dermatitidis. El voriconazol, un triazol de segunda generación, derivado del fluconazol, está disponible para administración oral e intravenosa. La dosis es de 6 mg/kg/día cada 12 horas por un día, luego la de mantenimiento 3 - 4 mg/kg/día; la dosis vía oral es de 200 mg cada 12 horas. El voriconazol tiene una concentración del 50% en el líquido cefalorraquídeo^{19,22}.

El posaconazol, otro de los triazoles de segunda generación, es similar en estructura al itraconazol, con buena actividad frente a blastomyces dermatitidis. Se usa por vía oral de 200-400 mg/día en dos tomas y 800 mg/día una vez al día^{19,20}.

La Caspofungina es una equinocandina con actividad fungicida frente a blastomyces dermatitidis; se utiliza por vía intravenosa y se recomienda el primer día dosis de carga de 70 mg, seguida de mantenimiento de 50 mg/día si el paciente pesa menos de 80 kilos y 70 mg en los que pesan más. La perfusión se realiza en 60 minutos y en diluyente que no contenga glucosa^{19,22}.

La micafungina, aprobada para uso en humanos, en estudios "in vitro" demuestra actividad contra hongos dimorfos (*Blastomyces dermatitidis*) en especial frente a sus formas miceliales. Existe la formulación endovenosa de 75 mg. En los ensayos clínicos se ha probado dosis hasta de 200 mg al día con excelente tolerancia y seguridad¹⁹.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bonifaz A. Blastomicosis norteamericana, En *Micología Médica Básica*, 2da. Ed. México. Mendes Editores 2002:291-296.
2. Hay RJ, Moore M. Mycology en. Rook/Wilkinson/Ebling. *Textbook of Dermatology*, 6 ed. Oxford, Blackwell Science, 1998:1277-1376
3. Sobera JO, Elewski B.E. Infecciones por hongos. En Bologna J, Jorizo J., Rapini. R. *Dermatología*. 1er ed. Madrid. Ed. Elsevier 2004:1171-1198.
4. Hay RJ. Micosis profundas. En Fitzpatrick T.B *Dermatología en Medicina General* 5ta. Ed. Buenos Aires, ed. Médica Panamericana 2001:2512-2530.
5. Fragoyannis S, Van Wyk G, De Beer M. North American Blastomycosis in South Africa. A case report *S. Afr. Med* 1977;51:169-171.
6. Curtis AC, Bocobo FC, Mich AA. North American Blastomycosis *J. Chron. Dis* 1957;5(4):404-429.
7. Baum GL, Schwarz J. North American Blastomycosis. *Am J Medical Science*. 1959;238:661-684.
8. Morris SK, Brophy J, Richardson S.E., Summerbell R., Parkin P. Blastomycosis in Ontario, 1994-2003. *Emerging Infectious diseases* 2005;12(2):274-279.
9. Varkey B, Raugi GJ. Blastomycosis. disponibles en: emedicine.medscape.com/article/296870-overview.
10. Rodríguez-Mena A, Mayorga J, Solís-Ledesma G, Barba-Gómez J. Blastomicosis: presentación de un caso importado en México con lesiones exclusivamente cutáneas. *Rev Iberoam Micol* 2010;27(4):210-212.
11. Larzon DM, Eckman MR, Goldschmidt VG, Primary cutaneous (inoculation) blastomycosis: an occupational hazard to pathologists. *Am J Clin Pathol* 1983;79:253-255
12. Zampogna JC, Hoy MJ, Ramos-Caro FA. Primary cutaneous north American Blastomycosis in an Immunosuppressed Child. *Pediatric Dermatology* 2003;20(2):131-133.
13. Fang W, Washington L, Kumar N. Imaging Manifestation of Blastomycosis: A Pulmonary Infection with Potential Dissemination *RadioGraphic* 2007;27:641-655.
14. Wallace J. Pulmonary blastomycosis A Great Masquerader. *Chest* 2002;121(3):677-679.
15. Arnett MV, Fraser SL, Grbach VX, Pulmonary Blastomycosis Diagnosed in Hawaii. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2008;39(4):701-705.
16. Murphy G.F. *Dermatopathology*. Philadelphia, Ed. W.B. Saunders Company 1995:151-171
17. Hood A.F., Kwan T.H., Mihm M.C., Horn TD., Smoller B.R. *Primer of Dermatopathology*, Third Edition, Philadelphia, Ed. Lippincott Williams & Wilkinson, 2002:273-297.
18. Weedon D. Micosis e infecciones por algas En Weedon *Piel Patología*. Madrid. Marbán Libros S.L.2002:555-582.
19. Allevato MAJ., Negroni R., Galimberti R. Antifúngicos ayer, hoy y mañana. *Act Terap Dermatol* 2007;30:8-19
20. Catalán M, Montejo JC. Antifúngicos sistémicos. Farmacodinamia y farmacocinética. *RFev Iberoam Micol* 2006;23:39-49.
21. Peláez Ma T, Alcalá L, Muñoz P, Bouza E. Nuevos antifúngicos. *Medicine* 1998;7:4251-4262.
22. Bidarth T. Rol de voriconazol y caspofungina em terapia antifúngica. *Rev chil Infect* 2004;21(S-1):S13-S19

Correspondencia para el autor:

Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña
Teléfono: (51-1) 365 1686
Correo electrónico: dr_leonardosanchez@yahoo.es

Test de autoevaluación Infecciones Micóticas Sistémicas

Dermatol Peru 2010; 20(258-262):

Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña

La clave de las respuestas del test de AUTOEVALUACION MICOSIS SISTEMICAS será publicado en Dermatol Peru 2011;21(1).

1. **¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta en relación a las micosis sistémicas verdaderas?**
 - a. Son en general producidas por hongos dimorfos
 - b. Se adquieren generalmente por inoculación cutánea
 - c. Afectan habitualmente un sitio profundo como mucosas o un órgano interno como pulmón, tracto gastrointestinal u otros órganos.
 - d. El contacto inicial suele producirse por inhalación del hongo y ocasiona síntomas respiratorios
 - e. Las manifestaciones clínicas iniciales pueden variar según el estado inmunológico subyacente del huésped y muchos se desarrollan en presencia de un estado de inmunodeficiencia.
2. **¿Cuál de las siguientes entidades es una micosis sistémica?**
 - a. Histoplasmosis
 - b. Esporotricosis
 - c. Lobomicosis
 - d. Micetoma
 - e. Rinosporidiosis
3. **Las micosis sistémicas afecta a las personas con:**
 - a. Síndrome de inmunodeficiencia como el SIDA
 - b. Neutropenia asociada a enfermedad maligna
 - c. Transplantados de órganos internos
 - d. Pacientes sometidos a cirugía extensa
 - e. Todos los anteriores.
4. **¿Cuál de las siguientes entidades NO es una micosis oportunista?**
 - a. Candidiasis sistémicas
 - b. Criptococosis
 - c. Esporotricosis
 - d. Cigomicosis sistémicas
 - e. Aspergilosis
5. **La paracoccidioidomicosis es una infección micótica:**
 - a. Granulomatosa subcutánea
 - b. Subcutánea crónica causada por Eumicetos
 - c. Granulomatosa subcutánea causada por hongo dermatáceo
 - d. Sistémica granulomatosa crónica o subaguda
 - e. Caracterizada por lesiones nodulares, queloideas, verrucosas o vegetantes.
6. **¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta en la paracoccidioidomicosis diseminada?**
 - a. Afecta exclusivamente los ganglios linfáticos.
 - b. Afecta gravemente la mucosa bucofaríngea
 - c. El pronóstico es grave y conduce rápidamente a la muerte
 - d. El compromiso suprarrenal es más frecuente

- e. Usualmente presenta síntomas subclínicos
- 7. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta en relación con la histoplasmosis?**
- Es una infección granulomatosa subcutánea
 - Es causada por un hongo dimorfo *Histoplasma capsulatum*
 - Se adquiere por inhalación de microconidias
 - Se inicia generalmente a nivel pulmonar
 - La infección puede ser asintomática, primaria pulmonar, cutánea aguda o crónica y formas secundarias diseminadas.
- 8. La forma clínica de presentación de la paracoccidioidomicosis mixta es:**
- Pulmonar cutánea
 - Pulmonar mucocutánea
 - Pulmonar cutáneo linfática
 - Mucocutánea linfática visceral
 - Forma diseminada.
- 9. La histoplasmosis es:**
- Una infección micótica granulomatosa sistémica.
 - Una infección micótica subcutánea crónica
 - Una infección micótica aguda de los órganos internos
 - Una infección micótica sistémica letal
 - Una infección granulomatosa subcutánea aguda.
- 10. La primera descripción de la paracoccidioidomicosis fue hecha por:**
- Adolpho Splendore
 - Adolpho Lutz
 - Florentino de Almeida
 - Sebastián Sampaio
 - Samuel Darlin
- 11. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierto relacionado a la epidemiología de la histoplasmosis?**
- El *histoplasma capsulatum* tiene su hábitad en el suelo y detritus vegetales, sobre todo con alto contenido de nitrógeno
 - El periodo de incubación promedio es de 7 a 10 días
 - La vía de entrada principal es la cutánea
 - Los niños son los más susceptibles y tienen alta tendencia a la diseminación
- e. El grupo de mayor riesgo esta entre la tercera y cuarta década de la vida.
- 12. Es un factor predisponente de la paracoccidioidomicosis:**
- Tuberculosis
 - Alcoholismo
 - Desnutrición
 - Todas las anteriores
 - Ninguna de las anteriores
- 13. La infección primaria de histoplasmosis es con frecuencia:**
- Asintomática o levemente sintomática
 - Altamente sintomática
 - Moderadamente sintomática
 - Fatal
 - Sistémica
- 14. ¿Cuál de estas células y citoquinas desempeñan papel importante en las defensas del huésped de pacientes con histoplasmosis?**
- Células CD4
 - Células natural kiler (NK)
 - Interferon gamma
 - IL-2 e IL-12
 - Todas las anteriores
- 15. Pacientes con histoplasmosis pulmonar aguda se acompaña de erupción tipo:**
- Eritema tóxico
 - Eritema multiforme
 - Eritema nodoso
 - Todas las anteriores
 - Respuestas a y c
- 16. El examen de elección para el diagnóstico de histoplasmosis diseminada es:**
- Examen directo
 - Biopsia
 - Intradermoreacción a la histoplasmina
 - Radiografía de tórax
 - Detección del antígeno urinario para histoplasmina
- 17. La forma cutáneo-mucosa de paracoccidioidomicosis afecta por lo general a la:**
- Mucosa bucofaringea
 - Mucosa anorectal
 - Mucosa genital
 - Traquea
 - Nariz
- 18. Las infecciones graves de histoplasmosis se vinculan a:**
- Escasa inhalación de microconideas

- b. Defectos en la inmunidad humoral
 - c. Defectos en la inmunidad celular y escasa inhalación de microconideas
 - d. Inhalación masiva de esporas y alteraciones en la inmunidad celular
 - e. Ninguna de las anteriores
- 19. ¿Cuál de los siguientes enunciados es falso en relación a la coccidioidomicosis?**
- a. Es endémica en regiones desérticas y semidesérticas de los Estados Unidos
 - b. En niños y ancianos el pronóstico es más favorable
 - c. Los hombres tienen mayor riesgo de contraer la enfermedad diseminada que las mujeres
 - d. El riesgo de adquirir la enfermedad es más frecuente en actividades y profesiones relacionadas con la excavación del suelo; trabajadores agrícolas, arqueólogos, albañiles.
 - e. La coccidioidomicosis no se transmite de persona a persona o de un animal a una persona.
- 20. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta en relación con la paracoccidioidomicosis?**
- a. La incidencia es mayor en adultos entre los 30 y 50 años
 - b. La mayor frecuencia se presenta en mujeres 10:1
 - c. Mayor incidencia en nativos de áreas endémicas por estar expuestos al hongo
 - d. Propia de agricultores y campesinos de áreas endémicas
 - e. La puerta de entrada es a través de la piel y las mucosas.
- 21. ¿Cuál de las siguientes ocupaciones tiene mayor riesgo de adquirir coccidioidomicosis en un área endémica?**
- a. Arqueólogos y agricultores
 - b. Patólogos y enfermeras
 - c. Avicultores
 - d. Veterinarios
 - e. Jardineros
- 22. ¿Cuál de las siguientes células es la más importante en promover una respuesta inmune efectiva contra la C immitis/ posadasii?**
- a. Eosinófilos
 - b. Neutrófilos
 - c. Linfocitos B
 - d. Linfocitos T
 - e. Mastocitos
- 23. La coccidioidomicosis pulmonar es adquirida por la inhalación de:**
- a. Levaduras
 - b. Endosporas
 - c. Esférulas
 - d. Micelios
 - e. Artroconidios
- 24. La descripción clásica de la histoplasmosis cutánea primaria es:**
- a. Lesiones moluscoides
 - b. Absceso cutáneo múltiple
 - c. Lesión única de aspecto chancriforme
 - d. Lesión vegetante múltiple
 - e. Placa acompañada de adenopatía
- 25. La forma clínica cutánea pura de paracoccidioidomicosis:**
- a. Es una forma clínica de presentación rara.
 - b. Puede originarse de forma primaria
 - c. Es sumamente destructiva
 - d. Básicamente se localiza en los labios y la nariz
 - e. Todas las afirmaciones anteriores.
- 26. Las formas diseminadas progresivas de histoplasmosis se observa en:**
- a. Diabéticos
 - b. Pacientes con tumores sólidos
 - c. Pacientes con linfomas o leucemias
 - d. Pacientes con SIDA
 - e. Todas las anteriores
- 27. Durante la infección con C. immitis / posadasii, la mayoría de pacientes desarrolla:**
- a. No síntomas
 - b. Abscesos cutáneos
 - c. Meningitis
 - d. Enfermedad diseminada
 - e. Enfermedad ósea
- 28. El exantema agudo de la coccidioidomicosis puede clínicamente semejarse a:**
- a. Eritema crónico migrans
 - b. coccidioidomicosis diseminada
 - c. Eritema multiforme
 - d. Eritema nodoso
 - e. Urticaria
- 29. El agente etiológico de la blastomicosis norteamericana es:**
- a. Coccidioides immitis
 - b. Coccidioides posadasii

- c. Blastomyces dermatitidis
d. Actinomicosis
e. Loboa lobo
- 30. La paracoccidiodomicosis ganglionar debe diferenciarse fundamentalmente de:**
a. Leishmaniasis
b. Esporotricosis
c. Tuberculosis colicuativa
d. Sífilis tardía
e. Pian
- 31. La droga de elección en el tratamiento de la paracoccidiodomicosis es:**
a. Anfotericina B
b. Itraconazol
c. Voriconazol
d. Sulfamidas
e. Terbinafina
- 32. En la coccidiodomicosis primaria cutánea la lesión (chancro con adenitis y linfangitis) evoluciona de una manera similar a la:**
a. Tuberculosis
b. Leishmaniasis
c. Esporotricosis cutánea fija
d. Cromomicosis
e. Candidiasis cutánea
- 33. ¿Cuál es cierta en relación a la blastomicosis norteamericana?**
a. Es una infección micótica sistémica granulomatosa y supurativa crónica causada por la Blastomyces dermatitidis
b. Afecta primariamente la piel
c. Esta ampliamente distribuido en sudamérica
d. Afecta con más frecuencia niños y ancianos
e. La transmisión generalmente por inoculación traumática
- 34. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta en relación con la blastomicosis norteamericana?**
a. La vía de entrada más frecuente es la respiratoria
b. La mayor incidencia ocurre entre los 30 y 50 años
c. Se observa con mayor incidencia en el sexo femenino
d. Es propia de trabajadores rurales; agricultores y campesinos.
e. El hábitad de la blastomyces dermatitidis son los suelos ricos y ácidos, relacionados de alguna manera con la madera en descomposición, en climas templados húmedos.
- 35. La anfotericina B es el tratamiento de elección en la paracoccidiodomicosis en:**
a. Todas sus formas clínicas
b. Forma cutáneo linfática
c. Forma pulmonar asintomática
d. Casos diseminados graves
e. Ninguna de las anteriores
- 36. La blastomicosis norteamericana pulmonar es adquirida por la inhalación de:**
a. Conidias
b. Micelios
c. Levaduras
d. Esférulas
e. Endospora
- 37. En la coccidiodomicosis diseminada la infección primaria casi siempre se origina en:**
a. Piel
b. Pulmones
c. Articulaciones
d. Meninges
e. Hígado
- 38. En la mujer embarazada con coccidiodomicosis, el tratamiento de elección es:**
a. Ioduro de potasio
b. Fluconazol
c. Itraconazol
d. Ketoconazol
e. Anfotericina B
- 39. El antimicótico de elección en los casos graves o diseminados de coccidiodomicosis en:**
a. Anfotericina B
b. Ketoconazol
c. Fluconazol
d. Itraconazol
e. Ioduro de potasio
- 40. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa en relación a la clínica de la blastomicosis norteamericana?**
a. La blastomicosis pulmonar está presente en casi todos los casos
b. La blastomicosis pulmonar se presenta clínicamente de forma muy similar a la tuberculosis
c. La blastomicosis cutánea primaria es más frecuente que la blastomicosis cutánea secundaria

- d. La blastomicosis cutánea secundaria se debe a diseminación vía hematógena o linfática.
- e. La forma clínica de blastomicosis norteamericana pulmonar aguda puede ser fatal.
- 41. La blastomicosis Norteamérica usualmente no afecta:**
- Piel
 - Mucosa orofaríngea
 - Huesos
 - Sistema nervioso central
 - Pulmones
- 42. ¿Cuál de los siguientes antimicóticos es un triazol de segunda generación?**
- Itraconazol
 - Fluconazol
 - Voriconazol
 - Butenafina
 - Caspofungina
- 43. La coccidioidomicosis primaria cutánea típicamente se adquiere por:**
- Traumatismos cutáneos
 - Heridas quirúrgicas
 - Pedicure
 - Picadura de artrópodos
 - Mordedura de roedores
- 44. La droga de elección para todas las formas clínicas de blastomicosis norteamericana menos graves que no comprometen la vida es:**
- Itraconazol
 - Voriconazol
 - Caspofungina
 - Anfotericina B
 - Ketoconazol
- 45. El diagnóstico diferencial de la blastomicosis norteamericana cutánea debe ser diferenciado de:**
- Esporotricosis
 - Tuberculosis cutánea
 - Cromomicosis
 - Paracoccidioidomicosis
 - Todas las anteriores
- 46. ¿Cuál de los siguientes enunciados NO es cierto en relación a la coccidioidomicosis primaria cutánea?**
- Es una forma clínica frecuente de coccidioidomicosis
 - La lesión cutánea se presenta 15 a 20 días después de la inoculación del hongo
 - Se presenta habitualmente en brazos y piernas
 - Después de la inoculación aparece un chancro con adenitis y lingangitis
 - Desarrolla una lesión gomosa que progresa a una úlcera, luego una placa verrucosa vegetante.
- 47. En la coccidioidomicosis diseminada el órgano que más comúnmente se compromete es:**
- La piel
 - Meninges
 - Huesos
 - Riñones
 - Son ciertas a, b, y c
- 48. La droga de elección en los casos de enfermedad diseminada, grave o progresiva de blastomicosis norteamericana es:**
- Itraconazol
 - Voriconazol
 - Fluconazol
 - Ketoconazol
 - Anfotericina B
- 49. La droga de elección en el tratamiento de la histoplasmosis con compromiso leve a moderado y que pueden recibir tratamiento por vía oral es:**
- Anfotericina B
 - Sulfametoxipiridazina
 - Itraconazol
 - Sulfametoxazol-trimetoprim
 - Fluconazol
- 50. La histoplasmosis fue descrita por vez primera durante la construcción del canal de Panamá por:**
- Samuel Darlin
 - Adolpho Splendore
 - Pedro Weis
 - Floentino de Almeida
 - Adolpho Lutz.

Respuesta del Test de Autoevaluación

INFECCIONES MICÓTICAS SISTEMICAS

Dermatol Peru 2010;20(3): 258-262

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

Respuesta del Test de Autoevaluación N° 20

RESPUESTA DEL TEST DE AUTOEVALUACIÓN

Dermatol Peru 2010; 20(3): 207-210

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

In Memoriam del Dr. José Ruiz Agüero.

El 7 de Octubre del año en curso, en el seno de su hogar, rodeado de los suyos, nos dejó el Dr. José Manuel Ruiz Agüero, al que considero un amigo entrañable, por lo que tratar de escribir sobre su hoja de vida me lleva a sentimientos de profunda pena y de un vacío difícil de explicar, pero el no hacerlo, también lo considero injusto. Él, no sólo fue un dermatólogo identificado con su especialidad, sino que supo cultivar la amistad como una manifestación de "dar sin esperar recibir", con transparencia en sus actos, caracterizados por la ausencia de doblez, que lo hacía ser una persona íntegra, a lo que se aunaba su sencillez en la forma de apreciar la vida; todo esto lo hemos usufructuado aquellos que tuvimos la fortuna de ser amigo de "Pepito" como afectuosamente lo llamábamos. Lo conocí recién en Febrero de 1978 y la primera impresión que tuve de él fue su espontaneidad dándome la bienvenida al Servicio en que era el Jefe, previo apretón de manos y seguido de un abrazo estrecho y sincero, presentándome después a los diferentes colegas de los demás servicios del Departamento de Medicina, era él quien decía de donde provenía y cual era mi procedencia académica. Pero, algo que marcó la diferencia en el tiempo que estuve bajo su dirección, es que sus disposiciones no eran impuestas, tenía la necesidad de convencernos del por qué, e inclusive, establecía la forma de como realizarlo. Como jefe no imponía sino persuadía...hecho que siempre lo tuvo como premisa.

José, nace el 12 de Junio de 1932, en la ciudad de Chiclayo. Su padre, Don Heriberto Ruiz, artesano joyero; su madre, Doña Teófila Agüero, costurera y ama de casa. De su infancia se conoce poco, sólo que estuvo al lado de su padre. A los 8 años inicia su escolaridad primaria asistiendo a un Centro Escolar de su ciudad por dos años y, posteriormente, estudia el resto de su primaria y secundaria, en el centenario Colegio Nacional de San José en la misma ciudad, culminando sus estudios satisfactoriamente. Ya, desde esa edad, su progenitor despierta en él, el interés por el dibujo al ser requerido para hacer los bosquejos a lápiz de las joyas a elaborarse



y que más tarde grabaría su padre. Al terminar su secundaria, decide seguir estudios en Artes Plásticas, pero, no fue bien recibida esa decisión por los suyos, y es casi obligado a estudiar Medicina. Por ello, se traslada a Trujillo, ingresa a la Universidad Nacional de Trujillo en el año 1950 para cursar Pre-Médicas y continúa en la Facultad de Medicina de San Fernando, de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en Lima. Culmina sus estudios en 1960, año en que contrae nupcias con Hayde Oliva Mora, a la sazón estudiante de enfermería, a quien conoce mientras realizaba su Internado en el Hospital Regional de Tacna. Producto de esa feliz unión son sus hijos: José, Teófila, Carlos y Ángela. Conformado su hogar y con el título bajo el brazo, retorna al suelo que lo vio nacer lleno de ilusiones, pero tuvo que confrontar la cruda realidad de que el trabajo no era fácil obtener, y urgido por las obligaciones adquiridas, se inicia como docente en Elementos de matemáticas y caligrafía, en el Instituto de Comercio de su localidad. Más tarde, con la fundación de la Escuela de Enfermería de la Universidad Nacional de Lambayeque, es invitado a desarrollar el curso de Farmacología, actividad que la continua hasta que en 1962, ingresa por concurso al Servicio de Piel, Venéreas e Infectocontagiosas del Hospital Obrero de la Caja Nacional del Seguro (ahora Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo), cuyo Jefe de Servicio era el Dr. Mario Bocanegra Espinoza, dermatólogo formado en Europa quien fue su profesor en la especialidad.

Estudiante constante y amante de su especialidad asiste a los cursos de formación de dermatología avalados por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina de San Fernando. La Sociedad Peruana de Dermatología (SPD) lo incorpora como Miembro Correspondiente en 1965.. Su formación académica sumada al trabajo en la especialidad en un Hospital Docente por 12 años le permitió en 1974, obtener el certificado de Especialista en Dermatología del CMP con el Número de Registro Nacional de Especialidad 478. Paralelamente a estos hechos, en su carrera hospitalaria, en 1975

recibe el encargo de ejercer la Jefatura del Servicio de Dermatología del Hospital Central del Norte del Seguro Social (hoy Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo); un año más tarde, es nombrado Jefe del Servicio. Cargo que lo ejercerá hasta 1992, año en que se retira, habiendo sumado 35 años de servicio a la Seguridad Social y con la satisfacción del deber cumplido. Además, mientras ejerció su labor hospitalaria, fue Profesor de la asignatura de Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Lambayeque Pedro Ruiz Gallo en 1987, desarrollándola para dos promociones; así mismo, adquiere la membresía de la Federación Bolivariana de Dermatología en Mayo de 1988.

Fue presidente de la Filial Norte de la SPD en el período 1995-1996.

Asiduo asistente de los cursos de recertificación para la especialidad de Dermatología avalados por el CMP, a los Congresos Peruanos de Dermatología, a las Jornadas Norperuanas, a las Jornadas Binacionales Peruano-Ecuatorianas; participando en todas ellas sea como asistente, moderador de sesiones, disertante, y organizador. En el Congreso Peruano de Dermatología del año 2000 en Arequipa, fue designado Presidente Honorario del mismo. En el 2001, el CMP le confiere la Distinción Honorífica y Medalla al Mérito por Desarrollo Profesional. Años más tarde, en Setiembre del 2004, la SPD le otorga el reconocimiento de Maestro de la Dermatología, en Trujillo, en ceremonia especial.

Pero, al tiempo que la vida le iba deparando logros, no dejó de seguir cultivando sus otras aficiones, como la poesía, habiendo publicado 5 poemarios: "Ayer" (1973), "Sabor de espera" (1977), "Versos para el camino" (1982), "Arrumacos" (1987) y "De-seos" (1997). Reconocido como un exponente de la Generación Yunga al lado de otros poetas lambayecanos, su poesía ha sido catalogada como corta, rasgo que fue su característica. Y sobre su poesía el crítico literario chiclayano, Luis Rivas, expresó: "es de los poetas que le guardan un espacio a la frase, sorprende...con que acierto y sensibilidad empezó a despojarse de todo lastre de verbosidad y de retórica y empezó a depurar su estilo". Otras de sus facetas fue la de compositor musical, escribió 14 canciones, que involucran vales, baladas y boleros. Es de destacar que muchas de ellas fueron interpretadas y grabadas posteriormente por connotados cantautores peruanos, vales como "Nuestro amor" por Tania Libertad, "Serenata" por Teresita Velásquez y la "Chongoyapana", bautizada con ese nombre por Luis Abelardo Núñez. A comienzos de la década de 1990, retomó una actividad artística cultivada en su edad estudiantil, la pintura. En el improvisado atelier

Viejo Amigo, Viejo Hermano

Viejo amigo
viejo hermano
médico cirujano,
hoy también sembré lo mío
para los que vienen atrás
y que en un futuro no muy lejano
con humilde verso en mano
digan con tonoveraz:
Gracias amigo,
Gracias viejo hermano
Médico cirujano
José Ruiz Agüero
(Última estrofa de su poema
Viejo amigo, Viejo hermano)

de su casa reinicia este arte, y en 1992 comienza a elaborar sus primeros trabajos, sumando en total 17 pinturas, cuya orientación es el retrato tradicional e intimista, centrada en el hombre y la mujer, de personajes identificados con Chiclayo. De sus cuadros más logrados destacan la de los poetas "Nixa" y de "Juan José Lora". Para algunos críticos de arte, su obra es un homenaje a los hombres y mujeres que le han cantado a Chiclayo, con su prosa y poesía. En pleno desarrollo de estas facetas, hace 6 años tuvo la primera confrontación con lo inhóspito de la vida, debuta con una dolencia a nivel abdominal que lo puso al borde de la muerte, pero supera ese avatar, rasgo que tiene asidero en su actitud para con la vida, que el mismo expresara después de esta vicisitud, "es mi filosofía de la vida, tomarme la vida con intensidad, con mucho amor. Estoy viviendo de nuevo, ya no pienso en el mañana. Después de lo que pasó, pienso que la vida es verdad, es real y nos permite darnos cuenta". Con ese optimismo durante un lustro nos acompaña, se prodiga a su especialidad, a las artes que cultiva en sus diferentes vertientes y a su familia con sumo afecto como a sus amigos. De sus amigos se hizo más amigo, y se identificó mucho más con su Alma Mater institucional, la Sociedad Peruana de Dermatología; hasta que hace un año vuelve a enfrentar de nuevo a la adversidad, y esta vez no pudo superarla y, después de una prolongada enfermedad, nos deja y va al encuentro de sus padres y demás seres queridos que lo antecedieron. Concluyo diciendo en nombre mío y de todos los que somos tus amigos: ¡Gracias Pepito por tu amistad y haber compartido tu quehacer durante muchos años con nosotros! Que Dios te guarde en su seno, gozando de la paz eterna.

Dr. Oscar Tincopa Wong

In Memoriam del Dr. Mario Enrique Yoshiyama Tanaka. 1942-2010



“Por algo será” solía decir cuando ocurría algo en el diario devenir enseñó a buscar el sentido a las cosas aún fueran estas cotidianas o intrascendentes; siempre había una posible explicación; sin embargo por lo que aún tratando de hallar una explicación a su rápida desaparición no la encuentro, o tal vez el mensaje de que la vida es fugaz y que trascendemos en la memoria con quienes compartimos parte de nuestra vida sea una última enseñanza. En plena madurez profesional y del ejercicio de la docencia universitaria en pregrado y postgrado de Dermatología Don Enrique Yoshiyama nos dejó un gran vacío entre los alumnos y profesores. Muchos años fue elegido en las encuestas estudiantiles como el mejor profesor de prácticas pre-profesionales.

Muchos dermatólogos de hoy fuimos discípulos suyos, y aún recordamos sus frases o estribillos en su consulta habitual... “Use este producto y después me cuenta”, encierra la promesa de la evaluación después de un determinado tratamiento o indicación, o sus indicaciones en términos coloquiales para protegerse del sol, use sombrero “como charro mexicano”, ...que el paciente decida en las posiciones ambivalentes “ o chicha o limonada” eran sus frases habituales,... aplique tal crema “como millonario” haciendo alusión al uso en pequeñísimas cantidades. Muchas de sus fórmulas magistrales siguen siendo indicadas por sus discípulos actualmente, es así

como trascienden los maestros las enseñanzas siguen vigentes lo que a su vez transmitiremos a las nuevas generaciones de dermatólogos en ese devenir cíclico de la existencia humana

Nació en Huancayo el 21 de mayo de 1942, realizó sus estudios primarios en su ciudad natal, culminando la secundaria en Lima. Estudió en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos Facultad de Medicina San Fernando, su formación de especialista lo realizó en el Hospital Dos de Mayo con los Maestros dermatólogos liderados por el Dr Aizic Cotlear, luego ejerce la Dermatología en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, en este hospital además participa en la docencia en pre y postgrado por la UNMSM, los últimos años formó dupla en las prácticas docentes universitarias con el Dr Pedro Navarro Huamán. Casado con la Señora Juana Miyagusuku tiene tres hijos Susana y Mario Médicos Psiquiatras y Enrique Cirujano Dentista, quienes indudablemente recibieron la influencia vocacional de su ejemplar padre. En suma Maestro, amigo y sobre todo padre y esposo ejemplar.

Falleció el 8 de octubre del 2010

***Dr. Mario Enrique Yoshiyama Tanaka
descansa en paz***

***Con la gratitud de siempre
Dr. Gadwyn Sánchez Félix***

Emma Escalante Jibaja

COULD AZATHIOPRINE BE CONSIDERED AS A THERAPEUTIC ALTERNATIVE IN THE TREATMENT OF ALOPECIA AREATA? A PILOT STUDY.

Farshi s, mansouri p, safar f et al

Int j dermatol 2010; 49: 1189.

La alopecia areata (AA) es una enfermedad autoinmune que resulta en una pérdida de pelo parcial o total, no cicatricial, cuyo tratamiento es dificultoso en especial en las formas severas.

El propósito de este estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de la azatioprina como una monoterapia sistémica para alopecias areatas moderadas y severas.

Se incluyeron 20 pacientes con una alopecia areata de por lo menos 6 meses de evolución.

La repoblación durante y después de haber completado 6 meses de tratamiento fue evaluada por el SALT score. La dosis diaria de azatioprina fue calculada como 2 mg/kg de peso. El promedio de duración del episodio tratado fue de 26.4 meses. El promedio de recrecimiento fue de 52.3%. El porcentaje de caída de pelo antes del tratamiento fue de un 72% comparado con el 33% después de 6 meses de azatioprina, mostrando una diferencia estadísticamente significativa. Este tratamiento produjo una mejoría relevante en alopecia areata moderada y severa. La azatioprina es una droga de bajo costo y bien tolerada como lo demuestra un gran número de estudios controlados en diferentes patologías. Su eficacia a largo plazo en AA debe ser evaluada.

ENFERMEDAD DE BOWEN EN CUERO CABELLUDO BUENA RESPUESTA A LA TERAPIA FOTODINÁMICA

M. V. Reyes; M. F.

Pascualini; E. Valente y col.

Act terap dermatol ago-oct 2010; 33: 217

El carcinoma espinocelular es un tumor maligno de las células queratinizantes de la epidermis y sus anexos. La Enfermedad de Bowen (EB) es un carcinoma espinocelular intraepidérmico que en estadios finales puede volverse invasivo. Se describe el caso de una mujer de 84 años con historia de fotodaño; queratosis actínicas con displasia moderada a severa en cuero cabelludo, tratada en varias oportunidades con criocirugía, 5 fluorouracilo ungüento, con escasa respuesta. Posteriormente desarrolla un carcinoma espinocelular in situ que respondió satisfactoriamente a la terapia fotodinámica (TFD).

CASO CLÍNICO : Paciente de 84 años de edad con antecedentes personales de leucemia linfocítica crónica, tratada con clorambucilo, alopecia androgenética (FAGA) tipo III, fotodaño crónico, carcinoma basocelular sólido en dorso nasal (en el año 2006 tratado con cirugía). En el mismo año se realizan biopsias de cuero cabelludo que informaron queratosis actínica con displasia moderada siendo tratadas con 5 fluorouracilo ungüento, durante un mes, con escasa respuesta. En el año 2007 se realiza criocirugía de la lesión, sin embargo al año siguiente aumenta de tamaño, ocupando gran parte del cuero cabelludo a nivel del vértex. Se le realizan múltiples biopsias por técnica de punch, y sobre sector erosionado presenta un

carcinoma espinocelular in situ; las otras biopsias corresponden a queratosis actínica displasia leve a moderada. Se sugiere a la paciente realizar cirugía con posterior injerto de piel, pero se niega a la intervención quirúrgica, rechazando también la opción de tratamiento con 5 fluorouracilo por la gran inflamación que había sufrido previamente. Además al ser los límites de la lesión imprecisos, proponemos realizar TFD con metil aminolevulinato (MAL). Se realizan dos sesiones con intervalo de una semana. Cada sesión fue realizada con luz LED, irradiando las lesiones durante 8 minutos, a 8 cm de la superficie a tratar con una longitud de onda de 627+3/-1, fluencia de 38,4 J/cm², (cada sesión) e irradiancia de 80 mW/cm².

Se obtuvieron excelentes resultados. La paciente es controlada periódicamente y se practican biopsias de cuero cabelludo cada 6 meses y hasta la fecha no se observa recidiva tumoral (24 meses de seguimiento).

COMENTARIOS: La TFD comprende el uso de una luz para activar un fotosensibilizante localizado en el tejido enfermo, con formación posterior de especies reactivas de oxígeno citotóxicas. Está aprobada para tratar queratosis actínicas y carcinomas de piel no melanoma como carcinomas de células basales (variedad superficial y nodular) y la enfermedad de Bowen (EB.). La EB o carcinoma espinocelular in situ, es un carcinoma de células escamosas descrito por primera vez en 1942. Tiene un riesgo de 3 a 5% de transformarse en carcinoma espinocelular invasivo. Clínicamente se manifiesta por una placa eritematosa que se agranda progresivamente, la cual está bien demarcada, con costras o escamas en su superficie y en algunos casos puede ser pigmentada o verrucosa. La escisión quirúrgica es el tratamiento de elección para EB. Otras opciones consisten en electrodisecación, curetaje, aplicación de láser CO₂, crioterapia, radioterapia, inmunomoduladores tópicos, aunque en la práctica su uso se puede limitar con lesiones múltiples o gigantes. La cirugía se puede complicar si hay cicatrices previas, en sitios con pobre cicatrización o por necesitar injertos. El caso que describimos presentaba una lesión en cuero cabelludo que ocupaba gran superficie y de operarse se necesitaba

injerto, que sería dificultoso de realizar en una paciente añosa. La crioterapia o sustancias químicas tóxicas requieren de varias aplicaciones, con efectos adversos poco tolerados. El curetaje es subóptimo para lesiones grandes. La radioterapia necesita dosis altas para EB, con riesgo de recurrencias o cicatriz prominente.

La Asociación Británica de Dermatología publicó las guías para el manejo de la EB y la TFD se sugiere como una buena elección para este tumor. La TFD está basada en la oxidación de materiales biológicos inducida por un fotosensibilizante, el cual se localiza selectivamente en determinadas células o tejidos tumorales, de forma que al ser iluminados con una luz de adecuada longitud de onda y en dosis suficientes dichas células resultan destruidas. Los fotosensibilizadores más utilizados son Methyl Aminolevulinato (MAL) comercializado como Metvix, con mayor selectividad en tejidos neoplásicos y el Acido 5 Aminolevulínico (ALA) cuyo nombre comercial es Levulan. Luego de colocar el fotosensibilizante, en este caso usamos MAL, bajo oclusión durante tres horas, al examinar con luz de Wood se evidencia fluorescencia coral, que es característica del tejido dañado. Esta fluorescencia se utiliza como ayuda para detectar el tejido neoplásico. En general puede ser utilizada cualquier fuente de luz visible adecuada a las características del espectro de excitación, capaz de penetrar lo necesario en los tejidos y con una potencia suficiente. Actualmente es común el uso de la fuente emisoras de diodo conocidas como LED (634 nm). Aunque la luz azul puede ser usada, la mayor experiencia con TFD-MAL, es con fuente luz roja para optimizar la penetración tisular. El mecanismo a nivel celular que termina en la destrucción del tejido tumoral es complejo. La aparición y progresión del daño tumoral por la TFD depende de una variedad de factores técnicos que se relacionan con el tipo de fotosensibilizante y el tipo de irradiación. Fantini y col. estudiaron las reacciones in vivo y los mecanismos de muerte celular después de la TFD en carcinomas y llegaron a la conclusión de que el daño directo de la célula neoplásica es el principal mecanismo efector

de la respuesta fotodinámica y la destrucción tisular probablemente es causada por una combinación de apoptosis y necrosis. Luego del tratamiento, el paciente puede experimentar eritema e inflamación con edema inicial en el sitio tratado que rápidamente ceden para ser reemplazados por costras, con resolución entre las cuatro y seis semanas. En nuestra experiencia estas reacciones desaparecen entre 2 a 3 semanas, aunque el eritema puede permanecer unos pocos meses. Durante la exposición a la luz los pacientes pueden experimentar dolor quemante, sensación de pinchazos o prurito sobre el área iluminada.

El pico de discomfort ocurre a los primeros minutos de irradiación por un período corto al final de la luz, lo que refleja la estimulación nerviosa o el daño tisular por las especies reactivas de oxígeno. El cuero cabelludo, la nariz o los pabellones auriculares son las zonas en la que los pacientes refieren más dolor durante la irradiación, sin embargo hay amplia variación individual. Entre los métodos disponibles para aliviar este dolor se encuentran ventiladores o agua fría durante la iluminación. Los anestésicos en crema, como EMLA, están contraindicados.

El eritema y edema son efectos comunes que pueden ser tratados con corticoides tópicos de baja potencia. Nuestra paciente fue anestesiada previamente con lidocaína (sin epinefrina) local y durante la exposición a la luz, se roció la zona con spray con agua fría, lográndose así una buena tolerancia al tratamiento. Los resultados cosméticos son generalmente buenos, aunque se han descrito cambios pigmentarios transitorios.

Comparando la TFD con las demás opciones terapéuticas disponibles en un estudio multicéntrico de EB, el índice de cura inicial fue 93% para TFD con MAL. A los doce meses de seguimiento, los índices más bajos de recurrencia fueron para MAL (15% comparando con el 21% para crioterapia y 17% para 5-Fluorouracilo). En conclusión, la TFD-MAL para EB es un tratamiento no invasivo con alta eficacia, buena tolerabilidad y representa una alternativa válida, especialmente en zonas con límites de enfermedad imprecisos, sitios anatómicos difíciles de operar, en donde

se necesitan injertos para poder cerrar la herida, y especialmente en personas mayores con comorbilidades como es el caso que describimos.

ASSOCIAÇÃO DE EMBLICA, LICORICE E BELIDES COMO ALTERNATIVA À HIDROQUINONA NO TRATAMENTO CLÍNICO DO MELASMA

Adilson Costa; Thaís Abdalla Moisés; Tatiana Cordero; Caroline Romanelli Tiburcio Alves; Juliana Marmirori

An bras dermatol. Vol.85 N.5 Rio de janeiro sept/oct. 2010

[Http://dx.Doi.Org/10.1590/S0365-05962010000500003](http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962010000500003)

Melasma es una melanodermia común, cuya terapéutica representa un desafío clínico. El objetivo de esta investigación fue evaluar la eficacia y seguridad clínica del compuesto despigmentante emblica, licorice y belides en comparación con hidroquinona 2 % para el tratamiento del melasma. Después de 60 días de uso exclusivo de fotoprotector FPS 35, 56 mujeres con edades entre 18 y 60 años, fototipos I a IV, con melasma epidérmico o mixto, fueron divididas en dos grupos para un estudio monocular: A) crema conteniendo complejo despigmentante emblica, licorice y belides 7 %, usando dos veces al día; crema de hidroquinona 2 %, usando en la noche. El estudio duró 60 días consecutivos, las evaluaciones médicas con registro fotográfico y autoevaluaciones se realizaron quincenalmente.

Emblica es un derivado activo del fruto *Phyllanthus emblica* utilizada para la fabricación de productos antiedad y aclaradores cutáneos, su papel cosmético es atribuido a su amplio espectro antioxidante. La radiación ultravioleta en la piel lleva a la formación de peróxidos que inducen a la formación de radicales libres. Emblica en su composición presenta polifenoles, inhibe moderadamente a la peroxidasa, impidiendo la formación de radicales libres y protegiendo a los fibroblastos. Aumenta la producción de colágeno y

disminuye el MMP-1; tal enzima responsable de la degradación de colágeno, es dependiente de zinc e inhibida por emblica. En asociación con estas funciones, posee la capacidad de inhibir a la tirosinasa, promoviendo el clareamiento cutáneo. La eficacia y seguridad de este agente despigmentante se torna en una excelente opción para formulaciones cosméticas.

Muchos extractos vegetales poseen propiedades clareadoras. Belides es un nuevo ingrediente botánico, obtenido de flores de *Bellis perennis*, que actúa prácticamente sobre todas las etapas del proceso de síntesis de melanina. Cuando se produce la exposición cutánea a los rayos UV, los queratinocitos liberan mediadores proinflamatorios, como la endotelina-1 (ET-1), que en grandes proporciones estimula la síntesis de la enzima tirosinasa, bien como una proliferación, migración y formación de los dendritos de los melanocitos. Belides es el único activo que comprobadamente inhibe a ET-1; promueve la reducción de la unión de α -MSH (hormona melanotrófica alfa) a sus receptores con la consecuente disminución de la producción de eumelanina. Estudios demuestran que durante la melanogénesis, belides promueve la reducción de la formación de radicales libres (ROS); después de la formación de melanina, ejerce un papel directo en el clareamiento cutáneo, reduciendo la transferencia de los melanosomas para las células epidérmicas, disminuyendo la pigmentación cutánea.

Otro extracto vegetal de importante papel despigmentante es el licorice, obtenido de la *Glycyrrhiza glabra*, conocido como alcacuz; contiene diversos compuestos como las saponinas y los flavonoides, principios activos de mayor acción antiinflamatoria. En cultivos de células de camundongo, se detectó que licorice posee la glabridina, principal componente de la fracción hidrofóbica de extracto, con real capacidad de inhibir a la tirosinasa sin afectar la síntesis de DNA. Los resultados in vivo fueron comparados con los in vitro y los análisis inmunohistoquímicos evidencian disminución de los melanocitos Dopa-positivos. La glabridina ejerce una acción antiinflamatoria al inhibir algunas enzimas de la cascada del ácido araquidónico, especialmente a la ciclooxigenasa, liberadas después de la

exposición a los rayos UV. Debido a tales propiedades, la glabridina es considerada importante componente despigmentante del extracto. También el licorice posee otros componentes con función despigmentante, como la liquiritina, la cual dispersa la melanina.

Los resultados fueron que 89 % de voluntarias (50 / 56), 23 del grupo A y 27 del grupo B, terminaron el estudio. Dos voluntarias del grupo A contra 7 del grupo B presentaron eventos adversos leves transitorios. La despigmentación del melasma para las evaluaciones médicas (Grupo A: 78.3%, Grupo B: 88.9%) y autoevaluación (Grupo A: 91.3%, Grupo B: 92.6%) fueron estadísticamente significativos (p menor 0.001) sin diferencia entre los dos grupos (p menor 0.05). El mismo patrón de comparación fue observado en los registros fotográficos, tanto en número (p igual 0.001) cuanto en tamaño y no cambiaba (p menor 0.001) para ambos grupos y sin diferencias entre ellos (p menor 0.05).

El estudio concluyó que no hubo diferencias estadísticas en la mejora de melasma en los dos grupos; el Grupo A presentó menor incidencia de eventos adversos. Luego el complejo despigmentante emblica, licorice y belides es una alternativa segura y eficaz en el abordaje del melasma.

TERAPIA FOTODINÁMICA CON 5-METIL AMINOLEVULINATO TÓPICO EN CARCINOMAS BASOCELULARES. NUESTRA EXPERIENCIA SOBRE 125 CASOS.

Ramón Fernandez Bussy; Georgina Grossi; Mario Gorosito; Adriana Bergero, Ramón A. Fernandez Bussy.

Act Terap Dermatol 2010 ; 33: 272

La terapia fotodinámica (TFD) es una modalidad terapéutica basada en la fotooxidación de materiales biológicos inducida por un fotosensibilizante, el cual se localiza selectivamente en determinadas células o tejidos tumorales, de forma que al ser iluminadas con una luz de adecuada longitud y en dosis suficiente, dichas células resulten destruidas. La TFD requiere de la presencia de tres elementos: el fotosensibilizante, la luz y el oxígeno. En este estudio, se ha utilizado

el ácido 5- Metil Amino Levulinato (MAL) que presenta una alta especificidad por las células del carcinoma basocelular en comparación con las células sanas. La fuente de luz necesaria para alcanzar la reacción fotodinámica debe reunir dos rasgos importantes: una longitud de onda tal que tenga el pico máximo de absorción por el fotosensibilizante y una longitud de onda capaz de penetrar y profundizar en el tejido diana y distribuirse homogéneamente de forma que se obtenga un porcentaje elevado entre la concentración en tejido diana/concentración en tejido sano. En cuanto al mecanismo de acción, lo que se produce es una incorporación directa del MAL a la ruta sintética de las porfirinas, e incluso de efectos estimulantes del MAL en la ruta porfirínica. 2 Por último, otras ventajas clínicas que ofrece el MAL es que requiere un tiempo más corto de incubación desde su aplicación hasta la iluminación, 3 horas, y que los pacientes refieren menos dolor durante la iluminación. La fuente de luz utilizada en este trabajo fue luz roja con un espectro continuo de 570-670 nm., siendo por tal motivo, la de mayor penetración en la piel (hasta 2-3 mm) y además es una lámpara de espectro de emisión que prácticamente coincide con el perfil de absorción de luz roja de la porfirina PpIX, obtenida tras la activación del metil aminolevulinato. Se presenta una experiencia sobre 125 carcinomas basocelulares tratados con TFD en el período comprendido entre marzo del 2008 y diciembre del 2009.

MATERIAL Y METODOS Se trataron 125 carcinomas basocelulares (CBC) distribuidos en 58 pacientes, 27 mujeres y 31 varones, con una edad promedio de 60 años. Las formas histológicas tratadas fueron 91 CBC superficiales, 9 CBC cordonal, 9 CBC ulcerados, 12 CBC multicéntricos y 4 CBC nodulares. (Tabla I) Destacamos que en 3 pacientes las lesiones se desarrollaron sobre radiodermatitis y 4 sobre recidivas de cirugías de CBC previos.

La aplicación del MAL en crema se realiza sobre la propia lesión y pasando más de un centímetro de los límites periféricos de la misma, previo curetaje o afeitado de la misma con un bisturí. A continuación se cubre con un apósito oclusivo y opaco a la luz (papel film y papel metálico) durante un período de 3 horas.

Transcurrido este tiempo, se retira el apósito, se limpia con suero fisiológico la zona a tratar, se retiran las costras y se procede a la detección de la absorción de la droga aplicada, mediante el uso de luz de Wood. La iluminación de la zona a tratar se realiza con una fuente de luz en el espectro del rojo durante 9 minutos. Al finalizar la sesión, se vuelve a observar la fluorescencia con la luz de Wood y se compara con la inicial. Si no hay fluorescencia, el tratamiento se da por finalizado, pero si se detecta la persistencia de ésta se iniciará una nueva sesión. Todos los pacientes recibieron dos iluminaciones separadas en un lapso de 15 días cada una

Los resultados mostraron una excelente respuesta pasados 6, 12 y 21 meses de terminado el tratamiento (96.8%), observando sólo 4 recidivas. Veinte pacientes llevan 6 meses del tratamiento, 78 tienen 12 meses de tratados, 11, 18 meses y 16 llevan 21 meses postratamiento. Se observaron 4 recidivas (3.2 %) a los 4 meses del tratamiento, fueron en un CBC nodular infiltrante, una forma sólida, un muticéntrico y en un ulcerado con patrón sólido. (Tabla III) Los efectos colaterales fueron mínimos, con dolor tolerable al momento de recibir la iluminación y a las 4 horas posteriores de haber terminado. Se observó proceso inflamatorio en la zona tratada en algunos casos muy severa pero la mayoría lo consideró cosméticamente aceptable, observándose en los tres primeros días el mayor proceso inflamatorio que se resuelve rápidamente en un lapso de 7 y 10 días. El dolor durante el tratamiento evaluado según escala de 1 a 10, fue de 7 en la mayoría de los casos y con una simple anestesia local se solucionaba.

MENOPAUSIA Y PIEL.

Miguel Angel J. Allevato

Act terap dermatol 2010; 33: 262

La menopausia es la cesación natural del período mensual que ocurre entre los 45 a 55 años de edad. El climaterio es un conjunto de fenómenos que acompañan a la menopausia y comprende el período de tiempo en el cual los niveles hormonales se encuentran por debajo de los estándares normales. Los signos y síntomas dermatológicos de la menopausia

están correlacionados principalmente con la disminución de los niveles de estrógenos. La disminución del colágeno y fibras elásticas produce: arrugas y profundización de los pliegues faciales; pérdida de tonicidad, laxitud con aumento de la distensibilidad. La disminución de la capacidad para retener agua genera: sequedad (descamación) y prurito en piel, fragilidad cutánea (fisuras, equimosis, púrpuras por rascado) La mayor actividad androgénica relativa produce: hirsutismo facial, alopecia, distrofias ungueales. Existe una inestabilidad vascular que se expresa como: tuforadas, intolerancia al frío; fenómeno de Raynaud; retraso en la cicatrización. Se revisan todos estos signos y síntomas y su enfoque terapéutico en este período especial de la vida de la mujer, que puede significar para la mayoría de ellas 30 años más de una vida positiva donde demandará más salud y belleza.

La palabra menopausia deriva del griego: Meno: mes y pausia cesación. Cesación natural del período mensual que ocurre entre los 45 a 55 años de edad. El diagnóstico de menopausia se hace una vez cumplidos los 12 meses de ausencia de la menstruación. El climaterio es un conjunto de fenómenos que acompañan a la menopausia y comprende el período de tiempo en el cual los niveles hormonales se encuentran por debajo de los estándares normales. Se asocia a una serie de síntomas característicos. Entre los mamíferos, son las mujeres aquellas cuyas vidas reproductivas cesan largamente antes de morir; únicamente las ballenas piloto y las asesinas tienen una vida post reproductiva comparable. La población de mujeres en la etapa de la postmenopausia está aumentando. De acuerdo con estadísticas norteamericanas, a los 50 años la expectativa de vida de una mujer es de otros 30 años. Es decir que la mujer vive aproximadamente un tercio de su vida después de la menopausia. Esta realidad significa que la menopausia es el inicio de un período de vida positivo y desdramatizado con libertades que permiten escoger nuevas vocaciones y vivir nuevas experiencias. Es por ello que, en especial en nuestra cultura, la mujer demanda cada vez más salud y belleza.

En el caso particular de la mujer, a los cambios asociados al envejecimiento cronológico,

ambiental (cigarrillo, exposición UV), genético y gravitacional, se suma la deficiencia de estrógenos que sucede en la menopausia. Los signos y síntomas dermatológicos de la menopausia están correlacionados principalmente con la disminución de los niveles de estrógenos. Estas hormonas ejercen su función a través de los receptores estrogénicos alfa y beta, que se encuentran en mayor cantidad en la epidermis y anexos de la piel de la región facial. Ya en 1941, Albright observó que las mujeres posmenopáusicas presentaban atrofia cutánea. Los estrógenos tienen una influencia fundamental en las estructuras cutáneas, el mantenimiento del espesor de la piel y el contenido de colágeno. El hipoestrogenismo determina una disminución del colágeno cutáneo, alteraciones en la concentración de glicosaminoglicanos y del contenido de agua, pérdida de elasticidad, atrofia. También existe un incremento relativo de la actividad androgénica debido a la disminución de la progesterona, escasa supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal secundaria al hipoestrogenismo y a modificaciones en la sensibilidad de los receptores androgénicos

CAMBIOS CUTÁNEOS ASOCIADOS A LA DEFICIENCIA ESTROGÉNICA

Disminución del colágeno y fibras elásticas

- Arrugas y profundización de los pliegues faciales
- Pérdida de tonicidad
- Laxitud con aumento de la distensibilidad

Disminución de la capacidad para retener agua

- Sequedad (descamación) y prurito en piel
- Fragilidad cutánea (fisuras, equimosis, púrpuras por rascado)

Mayor actividad androgénica relativa

- Hirsutismo facial
- Adelgazamiento y disminución de la densidad del vello púbico y axilar
- Alopecia androgenética
- Distrofias ungueales (estriaciones, surcos y fragilidad)

Inestabilidad vascular

- Tuforadas
- Intolerancia al frío

- Fenómeno de Raynaud
- Retraso en cicatrización

CAMBIOS MUCOSOS ASOCIADOS A LA DEFICIENCIA ESTROGÉNICA

Genitourinaria

- Vulvovaginitis atrófica, vulvodinia, dispareunia
- Liquen escleroso y atrófico
- Candidiasis

Ocular

- Ojo seco

CAMBIOS HISTOLÓGICOS ASOCIADOS A LA DEFICIENCIA ESTROGÉNICA

Epidermis:

- Atrofia epidérmica
- Descenso en la proliferación de los queratinocitos
- Disminución del receptor del ácido hialurónico en los queratinocitos (CD44) con pérdida de la cohesión

Dermis:

- Anomalías en los fibroblastos
- Disminución 1 a 2% anual del colágeno (tipos I y III, con reducción del cociente III/I)
- Alteraciones de la matriz extracelular
- Disminución de las fibras elásticas
- Disminución de glicosaminoglicanos (sulfato de condroitina)
- Atrofia adipocitaria
- Disminución de los factores de la estimulación de la diferenciación adipocitaria

ALTERACIONES EN EL PELO

Alopecia: La pérdida de pelo con patrón femenino es un problema clínico frecuente en la menopausia. Cuando se detecta incremento de andrógenos se la denomina alopecia androgenética con patrón femenino (FAGA), esta entidad, cuando existe durante la juventud, puede empeorar durante la menopausia. La FAGA es el ejemplo más fehaciente de la expresión de patologías dermatológicas en mujeres posmenopáusicas genéticamente predisuestas. El 35 a 40% de las mujeres blancas presentan FAGA alrededor de los 50 años que pueden llegar hasta el

grado III de Ludwig. Este tipo de calvicie se caracteriza por cambios en la textura y color del pelo, aclaramiento, afinamiento (menos de 0,04mm versus un normal de 0,055 a 0,085mm de diámetro) y fragilidad, el proceso se inicia como una pérdida difusa del pelo en zona parietal y frontovertical dejando intacta la línea de implantación del pelo, este proceso se llama rarefacción.

Un dato importante es que una de cada tres mujeres con FAGA refiere sensación de dolor en el cuero cabelludo, "como si el pelo estuviese inclinado en un sentido erróneo"; en la mayoría de los casos, la tricodinia o pelo doloroso es una manifestación de depresión larvada. La depresión es también más frecuente en la etapa de la posmenopausia así como la disfunción tiroidea y la ingesta de medicamentos. El estudio del perfil hormonal está indicado en aquellas con inicio o exacerbación súbitas de FAGA y signos inusuales de virilización. A la hora de encarar el tratamiento hay que descartar la ingesta de fármacos que producen caída de pelo: retinoides, citotóxicos o anticoagulantes y tratar otros problemas del cuero cabelludo como la dermatitis seborreica o la psoriasis, que pueden impedir la acción del tratamiento tópico específico. También se describe la alopecia androgenética de patrón masculino (FAGA-M) presente en las alopecias involutivas, post histerectomía, tumores ováricos o adrenales.

ALTERACIONES UNGUEALES

Uñas frágiles: El síndrome de uñas frágiles es una condición heterogénea caracterizada por aumento de la fragilidad de la lámina ungular. Tiene una prevalencia del 20% de la población, y predomina en el sexo femenino en proporción 2:1. En general los pacientes consultan por motivos cosméticos, dolor o impacto negativo en la calidad de vida. En cuanto a la patogenia se describe una alteración de la adhesión intercelular de los corneocitos de la lámina -oncosquisis- y formación patológica de la uña por alteraciones de la matriz -onicorrexis-. El tratamiento consiste en cuidados generales: evitar traumas (laboral, comerse las uñas) y la exposición a agentes químicos (detergentes). Instruir sobre la forma adecuada de cortarse y limarse las uñas. Usar guantes de algodón

debajo de los de goma. Sumergir las uñas en agua tibia 10 a 15' antes de ir a dormir y luego aplicar un humectante. Biotina 2,5 mg/día VO.18 Engrosamiento ungueal: En las uñas de los pies se observa un engrosamiento de las láminas ungulares.

OTRAS DERMATOSIS FRECUENTES EN LA MENOPAUSIA

Poiquilodermia de Civatte: Se presenta como parches de atrofia. Se presenta como parches de atrofia con eritema y telangiectasias y pigmentación moteada (hiper e hipopigmentación), simétricos, localizados en las mejillas y en las zonas laterales del cuello. Se describe en asociación con el sexo femenino, piel clara, fotoexposición, fotosensibilización y deficiencia estrogénica. No existe un tratamiento específico. Lo más indicado es la fotoprotección. Se han empleado con éxito el láser, luz intensa pulsada, y foto termólisis fraccional.

Queratodermia del climaterio: Se inicia como eritema y seguido por la formación de placas hiperqueratósicas con descamación en palmas y plantas. Contribuyen a esta enfermedad la presión y fricción reiteradas. En los pies se ve, sobre todo, en mujeres posmenopáusicas con sobrepeso. En casos severos puede asociar fisuras sangrantes dolorosas y dificultar la marcha. El tratamiento consiste en estrógenos tópicos y sistémicos; queratolíticos, emolientes y corticoides. También se ha comunicado el uso de retinoides.

Rosácea: La rosácea puede iniciarse o agravarse durante la peri menopausia o menopausia. El calor es un importante disparador de la rosácea, así como de las tuforadas, y ambos pueden ocurrir simultáneamente. El flushing de la rosácea también es desencadenado por estrés emocional, alcohol, bebidas calientes, especias picantes, actividad física. Es característico en la parte central del rostro, y puede durar hasta 10 minutos. Asocia sensación de ardor. Se distingue de las tuforadas por la ausencia de sudoración. También es frecuente la rosácea ocular que siempre debe investigarse en estas pacientes.

Deficiencia en la cicatrización: La menopausia se asocia con un retraso en los procesos de

cicatrización que, sumado a la fragilidad cutánea frente a los traumatismos, la mala calidad del colágeno, la baja tasa de recambio epidérmico y las deficiencias circulatorias, explica la mayor incidencia en estas pacientes de úlceras venosas y de presión. Además, los estrógenos inducen la síntesis de factor transformador del crecimiento (TGF) en los fibroblastos de la dermis lo cual explicaría la asociación entre este proceso de cicatrización de heridas y menopausia.

Glosodinia El síndrome de boca ardiente se caracteriza por ardor, hormigueo, adormecimiento y dolor de la mucosa bucal (principalmente en la lengua), sin signos clínicos y de laboratorio que justifiquen su aparición. Alcanza hasta un 30% de prevalencia en la menopausia. Se lo relaciona con factores psicológicos (depresión, ansiedad); irritantes mecánicos o térmicos, alcohol contenido en bebidas, dentífricos o colutorios; bacterias y hongos. La sequedad de la mucosa bucal secundaria a fármacos (antihistamínicos, psicofármacos, antihipertensivos, antiarrítmicos), es un factor importante. Tratamiento consiste en eliminar los desencadenantes si se logra detectarlos y aliviar los síntomas. Como apoyo sintomático puede ser útil recurrir a los buches tibios: en un vaso con agua caliente se incluye 1 cucharadita, tamaño té, de jarabe de difenhidramina, bicarbonato de sodio y agua oxigenada de 10 volúmenes.¹⁷ Los antidepresivos, en caso de depresión asociada, contribuyen a disminuir el dolor. Un esquema efectivo es la aplicación de anestésicos tópicos tres veces al día y luego capsaicina en ungüento al 0,025% durante 3 minutos. Desde hace más de medio siglo se relacionaron los síntomas orales con el climaterio; no obstante la terapéutica estrogénica de reemplazo proporciona resultados inconsistentes.

Alteraciones urogenitales: El síntoma más prevalente de atrofia urogenital es la sequedad vaginal con irritación y prurito. Los cambios clásicos son pérdida de turgencia de los labios y vulva con estrechamiento del introito e inflamación de la mucosa. También existe aumento de la frecuencia miccional, nocturna, incontinencia e infecciones urinarias. Todos estos cambios tienen un impacto

negativo importante en la calidad de vida de la mujer.

Liquen escleroso y atrófico de localización vulvar: Suele aparecer en los primeros años de la posmenopausia. Su inicio es sintomático y puede continuar así a menos que sea muy intensa la formación de colágeno. Entonces aparecen prurito, dispareunia, dolor. La región anterior de la vulva suele ser la primera en comprometerse. Se observan placas en parche, o áreas confluentes extensas de piel atrófica, pálida, blanquecina y en algunos casos telangiectasias y ampollas con contenido hemorrágico. La liquenificación, secundaria al rascado, es frecuente, y la esclerosis progresiva puede conducir a la pérdida de las estructuras genitales normales. En la fase final desaparece el tejido subcutáneo con aplanamiento de los pliegues de los labios y constricción de la abertura. Su evolución debe vigilarse, ya que puede desarrollar un carcinoma.

El tratamiento con corticoides potentes tópicos alivian la sintomatología y previenen la esclerosis, por lo que constituye el tratamiento de elección. Un tratamiento precoz con propionato de clobetasol al 0,5% puede lograr la regresión de las lesiones. Las cremas de estrógenos y de testosterona proporcionan

alivio sintomático, pero son menos eficaces que los corticoides potentes. Se ha ensayado con distinto resultado tacrolimus. La cirugía se limita a los casos de carcinoma espinocelular. La vulvodinia disestésica se caracteriza por la sensación de ardor, crónico, que no responde al tratamiento tópico. Puede cursar con o sin disuria y empeora durante el acto sexual. Generalmente no se observan alteraciones al examen físico. Se trata con antidepresivos tricíclicos y algunos anticonvulsivantes en dosis bajas.

CUIDADOS GENERALES

Fotoprotección: para reducir la formación de arrugas y alteraciones de la pigmentación. Es decir evitar la exposición al sol entre las 12.00 y las 16.00 horas, emplear anteojos, sombrero, sombrilla, etc. y utilizar filtros y cremas con filtros solares UVA y UVB.

Tabaco: Se recomienda abandonar o minimizar el consumo de tabaco ya que en las mujeres fumadoras se ha constatado riesgo triple de tener un índice de arrugas importantes.

La hidratación: es fundamental y para ello se indican preparaciones emolientes con petrolato (parafina), lanolina o aceite mineral, 2 o 3 veces al día y después de baño.

ANCHANTE TORRES, Richard

- Epidemiología y clínica de las metástasis cutáneas en hospital de Lima-Perú: Período 1996-2006. *Dermatol Perú* 2010;20(1):28-38

ARGUELLO-MOYA, Jonathan

- Valor del método dermatoscópico "Lista recapitulativa de los tres puntos de Soyer" en el diagnóstico de las lesiones cutáneas pigmentadas en pacientes del Hospital Hermanos Ameijeiras; La Habana-Cuba, 2008. *Dermatol Perú* 2010;20(1) 18-26

BARTOLO, Lucy

- Eritrodermia adquirida en un adulto. *Dermatol Perú* 2010;20(2):116-120

BOBBIO, Lucía

- Enfermedad Bowen palmar. *Dermatol Perú* 2010;20(1)49-53
- Revistas de revistas. *Dermatol Perú* 2010; 20(3):213-219

BRIONES, María

- Patología del dedo gordo. *Dermatol Perú* 2010;20(2):132-140

CABANILLAS BECERRA, Jacqueline

- Características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas de la tuberculosis cutánea en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Julio 2008-julio 2010. *Dermatol Perú* 2010;20(3):174-179
- Liquen plano pigmentoso. *Dermatol Perú* 2010;20(3):194-197
- Infecciones micóticas sistémicas ó profundas: Coccidioidomicosis. *Dermatol Perú* 2010;20(3):198-206
- Infecciones micóticas sistémicas y profundas: Blastomycosis Norteamericana *Dermatol Perú* 2010;20(4):250-256

CASTILLO-OLIVA, Alberto

- Valor el método dermatoscópico "Lista recapitulativa de los tres puntos de Soyer" en el diagnóstico de las lesiones cutáneas pigmentadas en pacientes del Hospital Hermanos Ameijeiras; La Habana-Cuba, 2008. *Dermatol Perú* 2010;20(1) 18-26

COLLAZO-CABALLERO, Sonia

- Valor del método dermatoscópico "Lista recapitulativa de los tres puntos de Soyer" en el diagnóstico de las lesiones cutáneas pigmentadas en pacientes del Hospital Hermanos Ameijeiras;La Habana-Cuba, 2008.*Dermatol Perú* 2010;20(1) 18-26

CORTÉZ, Florencio

- Nodulaciones blancas en cabello. *Dermatol Perú* 2010;20(1):54-58

- Infecciones micóticas sistémicas o profundas: Histoplasmosis. *Dermatol Perú* 2010;20(2):139-152
- Características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas de la tuberculosis cutánea en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Julio 2008- Julio 2010. *Dermatol Perú* 2010;20(3):174-179
- Sarna costrosa :Reporte de 4 casos *Dermatol Perú* 2010;20(4):245-249

CUEVAS, Jesús

- Producción científica de la Revista Dermatología Peruana . Liquen plano hipertrófico generalizado *Dermatol Perú* 2010;20(4):240-244

GARCÍA- GÓMEZ, Rigoberto

- Valor del método dermatoscópico "Lista recapitulativa de los tres puntos de Soyer" en el diagnóstico de las lesiones cutáneas pigmentadas en pacientes del Hospital Hermanos Ameijeiras; La Habana-Cuba, 2008.*Dermatol Perú* 2010;20(1) 18-26

DE LA CRUZ, Soledad

- Nodulaciones blancas en cabello. *Dermatol Perú* 2010;20(1):54-58
- Características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas de la tuberculosis cutánea en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Julio 2008-julio 2010. *Dermatol Perú* 2010;20(3):174-179
- Sarna costrosa: Reporte de 4 casos *Dermatol Perú* 2010;20(4):245-249

ESCALANTE JIBAJA, Emma

- Nevus organoide: presentación de un caso. *Dermatol Perú* 2010;20(1):43-48
- Revista de revistas. *Dermatol Perú* 2010; 20(1):83-86
- Revista de revistas. *Dermatol Perú* 2010; 20(4):270-278

GALARZA, Carlos

- Producción científica de la Revista Dermatología Peruana . *Dermatol Perú* 2010;20(1): 7-16 –
- Fibromatosis plantar: reporte de caso. *Dermatol Perú* 2010;20(1) :39-42
- Infecciones micóticas sistémicas o profundas: paracoccidioidomicosis. *Dermatol Perú* 2010;20(1) :59-74
- Dermatitis paraneoplásicas: Importancia de la examinación cutánea para la detección precoz de una neoplasia maligna. *Dermatol Perú* 2010;20(2):110-114
- Infecciones micóticas sistémicas o profundas: Histoplasmosis. *Dermatol Perú* 2010;20(2):139-152

- Características ultraestructurales de la piel de pacientes con pénfigo foliáceo y vulgar de la amazonía peruana: reporte preliminar. *Dermatol Perú* 2010;20(4):228-235
- GARCÍA GÓMEZ, Rigoberto**
- Valor del método dermatoscópico "Lista recapitulativa de los tres puntos de Soyer" en el diagnóstico de las lesiones cutáneas pigmentadas en pacientes del Hospital hermanos Ameijeiras; La Habana-Cuba, 2008. *Dermatol Perú* 2010;20(1) 18-26
- GÜERE, Patricia**
- Fibromatosis plantar: reporte de caso. *Dermatol Perú* 2010;20(1):39-42
 - Enfermedad Bowen palmar. *Dermatol Perú* 2010;20(1)49-53
- GUTIÉRREZ, Ericson**
- Producción científica de la Revista Dermatología Peruana. *Dermatol Perú* 2010;20(1) :7-16
 - Dermatitis paraneoplásicas: Importancia de la examinación cutánea para la detección precoz de una neoplasia maligna. *Dermatol Perú* 2010;20(2):110-114
 - Características ultraestructurales de la piel de pacientes con pénfigo foliáceo y vulgar de la amazonía peruana: reporte preliminar. *Dermatol Perú* 2010;20(4):228-235
- GUTIÉRREZ, Zaida**
- Nodulaciones blancas en cabello. *Dermatol Perú* 2010;20(1):54-58
 - Sarna costrosa: Reporte de 4 casos *Dermatol Perú* 2010;20(4):245-249
- HERNÁNDEZ-BAZÁN, Cesar**
- Epidemiología y clínica de las metástasis cutáneas en hospital de Lima-Perú: Período 1996-2006. *Dermatol Perú* 2010;20(1):28-38
- HUÁMAN, Martin**
- Fibromatosis plantar: reporte de caso. *Dermatol Perú* 2010;20(1):39-42
 - Enfermedad Bowen palmar. *Dermatol Perú* 2010;20(1)49-53
- JIMÉNEZ, Gerardo**
- Características ultraestructurales de la piel de pacientes con pénfigo foliáceo y vulgar de la amazonía peruana: reporte preliminar. *Dermatol Perú* 2010;20(4):228-235
- JUÁREZ, Denis**
- Epidemiología y clínica de las metástasis cutáneas en hospital de Lima-Perú: Período 1996-2006. *Dermatol Perú* 2010;20(1):28-38
- LOAYZA, Manuel**
- Patología del dedo gordo. *Dermatol Perú* 2010;20(2):132-140
- LOAYZA, Enrique**
- Patología del dedo gordo. *Dermatol Perú* 2010;20(2):132-140
- MATOS-SÁNCHEZ, Rebeca**
- Infecciones micóticas sistémicas o profundas: paracoccidiodomicosis. *Dermatol Perú* 2010;20(1) :59-74
 - Test de autoevaluación N° 18. *Dermatol Perú* 2010;20(1):75-79
- MENDOZA, Rossana**
- Enfermedad de Hayley-Hayley: Reporte de un caso *Dermatol Perú* 2010;20(4):236-239
 - Liquen plano hipertrófico generalizado *Dermatol Perú* 2010;20(4):240-244
- MONROY-GÁLVEZ, Hugo**
- Epidemiología y clínica de las metástasis cutáneas en hospital de Lima-Perú: Período 1996-2006. *Dermatol Perú* 2010;20(1): 28-38
- MORÁN, Annette**
- Patología del dedo gordo. *Dermatol Perú* 2010;20(2):132 -140
- NEIRA, Elizabeth**
- Características ultraestructurales de la piel de pacientes con pénfigo foliáceo y vulgar de la amazonía peruana: reporte preliminar. *Dermatol Perú* 2010;20(4):228-235
- NOVOA-REYES, Rommy**
- Producción científica de la Revista Dermatología Peruana. *Dermatol Perú* 2010;20(1) :7-16
- OBREGÓN-SEVILLANO, Lizandro**
- Nevus organoide: presentación de un caso. *Dermatol Perú* 2010;20(1):43-48
- ORTEGA-LOAYZA, Alex**
- Dermatitis paraneoplásicas: Importancia de la examinación cutánea para la detección precoz de una neoplasia maligna. *Dermatol Perú* 2010;20(2):110-114
 - Características ultraestructurales de la piel de pacientes con pénfigo foliáceo y vulgar de la amazonía peruana: reporte preliminar. *Dermatol Perú* 2010;20(4):228-235
- PAREDES, Guido**
- Enfermedad de Hayley-Hayley: Reporte de un caso *Dermatol Perú* 2010;20(4): 236-239

- Liquen plano hipertrófico generalizado Dermatol Perú 2010;20(4):240-244

PESANT-HERNÁNDEZ, Olenia

- Valor del método dermatoscópico "Lista recapitulativa de los tres puntos de Soyer" en el diagnóstico de las lesiones cutáneas pigmentadas en pacientes del Hospital hermanos Ameijeiras;La Habana-Cuba, 2008.Dermatol Perú 2010;20(1) 18-26

PEREDA, Oscar

- Nodulaciones blancas en cabello. Dermatol Perú 2010;20(1):54-58

PONCE, Mayra

- Enfermedad de Hayley-Hayley:Reporte de un caso Dermatol Perú 2010;20(4):236-239
- Liquen plano hipertrófico generalizado Dermatol Perú 2010;20(4):240-244

QUIJANO, Eberth

- Características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas de la tuberculosis cutánea en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Julio 2008-julio 2010.DERMATOL Perú 2010;20(3):174-179
- Sarna costrosa :Reporte de 4 casos Dermatol Perú 2010;20(4):245-249

QUISPE, Liliana

- Producción científica de la revista dermatología Peruana . Dermatol Perú 2010;20(1) :7-16

RAMOS, Willy

- Producción científica de la revista dermatología Peruana . Dermatol Perú 2010;20(1) :7-16
- Dermatitis paraneoplásicas:Importancia de la examinación cutánea para la detección precoz de una neoplasia maligna. Dermatol Perú 2010;20(2):110-114
- Características ultraestructurales de la piel de pacientes con pénfigo foliáceo y vulgar de la amazonía peruana:reporte preliminar. Dermatol Perú 2010;20(4):228-235

RAMOS-RODRIGUEZ, Claudia

- Nodulaciones blancas en cabello. Dermatol Perú 2010;20(1):54-58
- Conocimientos, actitudes y prácticas en fotoprotección y fototipo cutáneo en asistentes a una campaña preventiva del cáncer de piel. Callao-Perú-Febrero 2010. Dermatol Perú 2010;20(3):169-173
- Características ultraestructurales de la piel de pacientes con pénfigo foliáceo y vulgar de la amazonía peruana:reporte preliminar.

Dermatol Perú 2010;20(4):228-235

- Sarna costrosa :Reporte de 4 casos Dermatol Perú 2010;20(4):245-249

RAMOS, Mariana

- Conocimientos, actitudes y prácticas en fotoprotección y fototipo cutáneo en asistentes a una campaña preventiva del cáncer de piel.Callao-Perú-Febrero 2010... Dermatol Perú 2010;20(3):169-173

RONCEROS, Gerardo

- Dermatitis paraneoplásicas:Importancia de la examinación cutánea para la detección precoz de una neoplasia maligna. Dermatol Perú 2010;20(2):110-114
- Características ultraestructurales de la piel de pacientes con pénfigo foliáceo y vulgar de la amazonía peruana:reporte preliminar. Dermatol Perú 2010;20(4):228-235

RODRIGUEZ-GARCIA, María

- Valor del método dermatoscópico "Lista recapitulativa de los tres puntos de Soyer" en el diagnóstico de las lesiones cutáneas pigmentadas en pacientes del Hospital hermanos Ameijeiras;La Habana-Cuba, 2008. Dermatol Perú 2010;20(1) 18-26

RODRIGUEZ Sergio

- Sarna costrosa reporte de 4 casos Dermatol Perú 2010;20(4):245-249

ROSAS-MARROQUIN, Nancy

- Nevus organoide:presentación de un caso. Dermatol Perú 2010;20(1):43-48

ROJAS, Isabel

- Características ultraestructurales de la piel de pacientes con pénfigo foliáceo y vulgar de la amazonía peruana:reporte preliminar. Dermatol Perú 2010;20(4):228-235

ROJAS, Nancy

- Características ultraestructurales de la piel de pacientes con pénfigo foliáceo y vulgar de la amazonía peruana:reporte preliminar. Dermatol Perú 2010;20(4):228-235

ROJAS, Percy

- Eritrodermia adquirida en un adulto. Dermatol Perú 2010;20(2):116-120
- Características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas de la tuberculosis cutánea en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión.Julio 2008-julio 2010Dermatol Perú 2010;20(3):174-179

RUEDA, Monica

- Variación estacional en el herpes Zoster. Dermatol Perú 2010;20(2):101-108

RUIZ, José

- In memoriam Dermatol Perú 2010; 20(3):220.

SÁNCHEZ-FÉLIX, Gadwyn

- In memoriam Dermatol Perú 2010;20(1):87-89
- In memoriam del Dr Mario Enrique Yoshiyama Tanaka Dermatol Perú 2010;20(4):268

SÁNCHEZ-SALDAÑA, Leonardo

- Infecciones micóticas sistémicas o profundas: paracoccidioidomicosis. Dermatol Perú 2010;20(1) :59-74
- Test de autoevaluación N° 18. Dermatol Perú 2010;20(1):75-79
- Infecciones micóticas sistémicas o profundas: Histoplasmosis. Dermatol Perú 2010;20(2):139-152
- Test de autoevaluación N° 19 Dermatol Perú 2010;20(2):153-157
- Liquen plano pigmentoso. Dermatol Perú 2010;20(3):194-197
- Infecciones micóticas sistémicas ó profundas: Coccidioidomicosis. Dermatol Perú 2010;20(3):198-206
- Test autoevaluación N° 20. Dermatol Perú 2010;20(3): 207-210
- Infecciones micóticas sistémicas y profundas: Blastomycosis Norteamericana Dermatol Perú 2010;20(4):250-256
- Test autoevaluación Infecciones micóticas sistémicas Dermatol Perú 2010;20(4):258-262

SMALL, Octavio

- Queloides auriculares: manejo quirúrgico. Dermatol Perú 2010;20(2):122-127
- Liquen plano zosteriforme. Dermatol Perú 2010;20(2): 128-131
- Manejo quirúrgico en un caso de granuloma telangiectásico ungueal traumático. Dermatol Perú 2010;20(3):180-187

TELLO; Mercedes

- Producción científica de la revista dermatología Peruana . Dermatol Perú 2010;20(1) :7-16
- Dermatosis paraneoplásicas: Importancia de la examinación cutánea para la detección precoz de una neoplasia maligna. Dermatol Perú 2010;20(2):110-11

TEJADA, Eva

- Revistas de revistas. Dermatol Perú 2010; 20(3):213-2

TINCOPA-WONG, Oscar

- In memoriam Dermatol Perú 2010; 20(4):266-267.

URAGA, Enrique

- Patología del dedo gordo. Dermatol Perú 2010;20(2):132-140

URAGA, María

- Patología del dedo gordo. Dermatol Perú 2010;20(2):132-140

VALDIVIA –Blondet, Luis

- Nevus organoide: presentación de un caso. Dermatol Perú 2010;20(1):43-48

VALVERDE, Jenny

- Eritrodermia adquirida en un adulto. Dermatol Perú 2010;20(2):116-120

VICUÑA, Dora

- Eritrodermia adquirida en un adulto. Dermatol Perú 2010;20(2):116-120

VILCARROMERO, María

- Características ultraestructurales de la piel de pacientes con pénfigo foliáceo y vulgar de la amazonía peruana: reporte preliminar. Dermatol Perú 2010;20(4):228-235



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