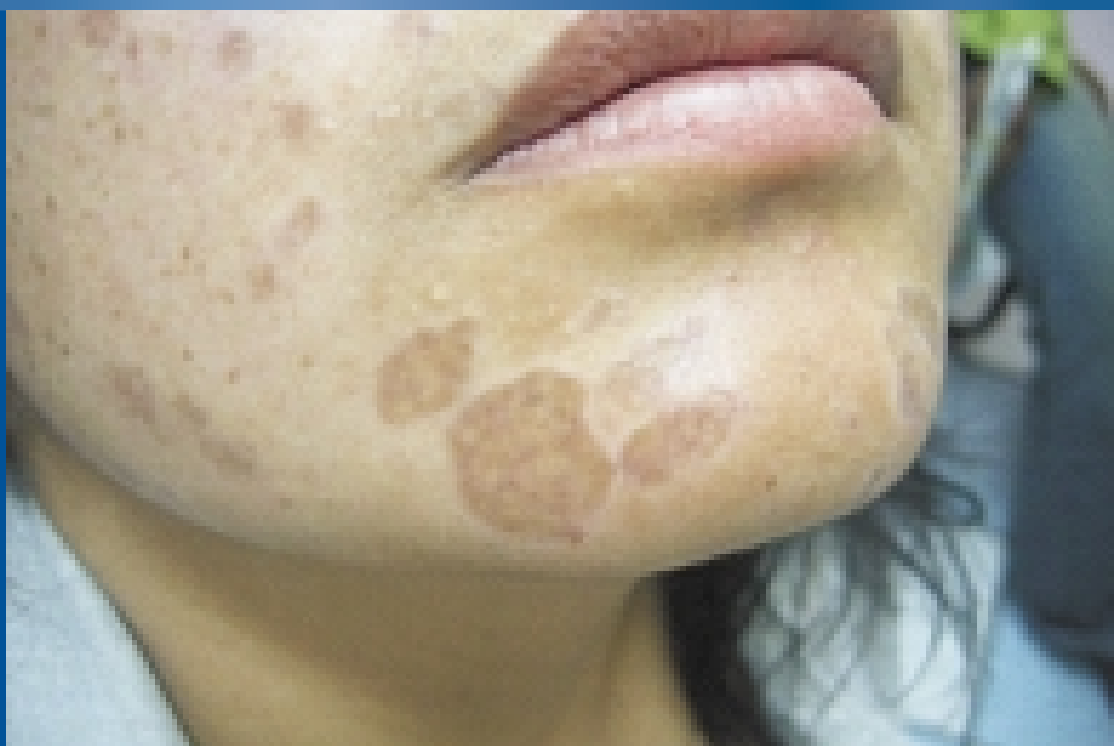


DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

- Conocimientos, actitudes y prácticas en fotoprotección y fototipo cutáneo en asistentes a una campaña preventiva del cáncer de piel. Callao-Perú. Febrero 2010
- Características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas de la tuberculosis cutánea en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Julio 2008 - Julio 2010

COMUNICACIONES BREVES

- Manejo quirúrgico en un caso de granuloma telangiectásico ungual traumático
- Tuberculosis colicuativa
- Liquen plano pigmentoso

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Infecciones micóticas sistémicas o profundas: coccidioidomicosis

REVISTAS DE REVISTAS

VOLUMEN 20 Nº 3
JULIO-SETIEMBRE 2010

Situación de la tuberculosis en el Perú

El tema central del presente número es el trabajo de investigación titulado «Características Clínicas, Epidemiológicas e Histopatológicas de la Tuberculosis cutánea en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión. 2008-2010» Sus autores, Soledad De la Cruz, Florencio Cortez, Eberth Quijano y María Sanz, muestran los casos de un grave problema de salud pública.

El Dr. Oswaldo Jave, Coordinador responsable de la estrategia Nacional de Control de la TBC, publicó en el boletín informativo del Colegio Médico del Perú, El Galeno, 2010 (4), un artículo sobre los aspectos más importantes de la situación de la tuberculosis en el Perú y que paso a transcribir algunos alcances:

«Después de Haití y Bolivia, Perú es el país con mayor morbilidad por tuberculosis (TB). Perú, Brasil y México representan el 70% de la carga de casos de TB en América. Sin embargo, respecto a TB multidrogoresistente (TBMDR), Perú ocupa en tasas y en número absoluto de casos, el primer lugar. Aproximadamente el 70% de los afectados de TB están concentrados, en la costa industrial peruana, principalmente en sus ciudades. Lima-Callao concentra el 55% del total de casos del país (Perú, año 2009: 33,169 pacientes).

Respecto a TBMDR, Lima-Callao concentra el 80% de los casos, principalmente en los distritos populares, donde las condiciones de vivienda no son las más adecuadas, lo que sugiere que se está produciendo transmisión exitosa por aerosoles en hogares con hacinamiento. De todos los determinantes socioeconómico-culturales de la TB probablemente el hacinamiento en las viviendas populares es el factor más importante.

¿Por qué Perú, a diferencia de otros países latinoamericanos más pobres que éste, tiene tan alta carga de TB? Una explicación contribuyente esta brindada por dos variables:

- a) El fenómeno prolongado de migración masiva (1940-1980) del área rural hacia las ciudades de la costa en un periodo de crisis económica y desfinanciamiento del estado que no permitió desarrollar una respuesta adecuada en términos de ampliación de servicios educativos, servicios de salud, programas de vivienda y de empleo adecuado y bien remunerado.
- b) La falta de una política de Estado de prevención y control sostenida en el tiempo.

Por otro lado si el acceso a un programa de tuberculosis adecuadamente financiado y sostenido se hubiese dado desde fines de los años 1960, la tasa anual de incidencia de TB de Perú debería haber llegado a 20 x 100 000 h. a fines de la presente década similar a las tasas de otros países de la región. Sin embargo, la tasa 2009 de incidencia de TBP+ es de 61.9 x 100 000 h (tasa aproximadamente 84 x 100 000 h.).

Ante esta realidad, es de esperar que las manifestaciones cutáneas de la tuberculosis sean una patología frecuente en hospitales nacionales del Lima y Callao. Por lo que recomendamos estar alerta para el diagnóstico presuntivo y definitivo de las tuberculosis que comprometen la piel.

Dr. Carlos Galarza Manyari

Director

Comité Editorial de la revista Dermatología Peruana

Conocimientos, actitudes y prácticas en fotoprotección y fototipo cutáneo en asistentes a una campaña preventiva del cáncer de piel. Callao-Perú. Febrero 2010.

Sun protection knowledge, attitudes, self care practices and skin phototype in participants to an educational campaign of skin cancer. Callao -Peru. February 2010.

Claudia Ramos^{1,2,a}, Mariana Ramos^{2,3,b}.

RESUMEN

En las últimas décadas conforme al estilo de vida de las personas y las modificaciones de la capa de ozono la incidencia de cáncer de piel y otras entidades dermatológicas se ha incrementado. Por esto las estrategias de foto protección solar se han convertido en un tema importante de salud pública. El objetivo de este estudio fue evaluar los conocimientos, actitudes y prácticas (CAP) en protección solar así como algunos factores asociados a las mismas en población del Callao. Se realizó un estudio transversal durante la campaña del Día del Lunar 2010 en el Hospital Daniel Alcides Carrión (HNDAC) para evaluar los CAP en fotoprotección así como su fototipo cutáneo, género, grado de instrucción, entre otros. De 61 personas entrevistadas sólo el 53% tuvo conocimientos adecuados en fotoprotección mientras que, menos del 7% usan estrategias de fotoprotección en sus actividades cotidianas. Conclusión, existe un conocimiento, actitudes y prácticas inadecuadas en fotoprotección en la población adolescente y adulta participantes a la campaña del día del lunar en el HNDAC-2010.

PALABRAS CLAVES: Fotoprotección, fototipo.

Dermatol Perú 2010; 20(3) 169-173

ABSTRACT

Skin cancer and other dermatologic conditions have been increasing in the last decades as a consequence of people's

lifestyle and modifications on the ozone layer. Therefore, sun protection policy have become in a public health issue. The aim of this study was to evaluate knowledge, attitudes and practices (KAP) in sun protection and cutaneous phototype in Callao population. A cross sectional study was conducted during an educational campaign («Mole day») in 2010 at the Daniel Alcides Carrion National Hospital to evaluate KAP in sun protection and cutaneous photo

1. Hospital Daniel Alcides Carrión. Callao-Perú.
 2. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú.
 3. Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales de la Marina de EE.UU. Callao-Perú.
- a) Médico Residente de Dermatología. b) Médico epidemiólogo.

Recibido: 11-05-2010

Aceptado: 19-06-2010

type, level of education, gender and other variables. 61 people were interviewed; just 53% have appropriated sun protection knowledge. Less than 7% of participants referred applying sun protection behaviors in their daily activities. Our findings suggest inadequate KAP about sun protection in people who assisted to the educational campaign at the Daniel Alcides Carrion National Hospital. 2010.

KEY WORDS: Sun protection, phototype.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial el cáncer de piel es la malignidad más frecuente del ser humano por lo que es causa importante de morbilidad y mortalidad¹. El incremento de su frecuencia en los últimos años ha sido asociado con la alta popularidad de las actividades al aire libre y el uso de prendas de vestir que cubren menos área de superficie corporal, siendo la exposición al sol el mayor factor de riesgo para estas condiciones^{2,3}.

Los rayos UVB han sido durante muchos años los protagonistas en la fotoprotección por ser responsables de ocasionar el efecto a corto plazo más llamativo es decir la «quemadura solar»; sin embargo, éstos causan efectos más importantes como la mutación de oncógenes principalmente implicados en la patogenia del carcinoma basocelular y espinocelular. El factor de protección solar (SPF) es el cociente de la disminución del eritema que provocan los UVB mas no evalúa la protección de una crema bloqueadora solar ante los rayos UVA^{4,5}. La radiación UVA, antes descuidada, penetra en la piel más profundamente alcanzando la dermis⁶, causando en ella daños acumulativos, inmunosupresión y alteración de cromosomas considerándosele inductor de melanoma⁷⁻¹⁰. Es importante resaltar además, que los UVA no son filtrados por la capa de ozono y que por el contrario, el 80% atraviesan las nubes, no son modificados por las condiciones ambientales, penetran dentro del agua y pasan los cristales de las ventanas.

Las estrategias de salud pública generadas para evitar dichos efectos se basan

principalmente en la modificación de estilos de vida como son mantenerse bajo techo entre las 10 y las 4 pm o cuando la sombra es corta, no usar cámaras de bronceado artificial, el uso de vestimenta adecuada que incluye sombrilla, sombrero de ala ancha, camisas y pantalones largos, especialmente los que tienen colores brillantes, tejidos tupidos, FPU (factor de protección ultravioleta) y gafas para el sol. La aplicación de cremas fotoprotectoras, con SPF de 30 o más y factor de protección UVA es una práctica importante pero que no desestima la realización de las anteriores¹⁰⁻¹².

En el Perú, existen escasos estudios que evalúen de manera sistemática el nivel de concientización de la población en relación al uso de fotoprotección. Basados en esto y en las severas consecuencias del uso inadecuado de dichas medidas es que hemos creído necesaria la investigación de los conocimientos, actitudes y prácticas en protección solar y fototipo cutáneo en usuarios del hospital público más grande del Callao.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal. La población estuvo formada por adolescentes y adultos asistentes a la campaña del «Día del Lunar» realizada en las instalaciones del Hospital Nacional Daniel A. Carrión del Callao (HNDAC) en febrero del 2010. Todos los asistentes fueron incluidos.

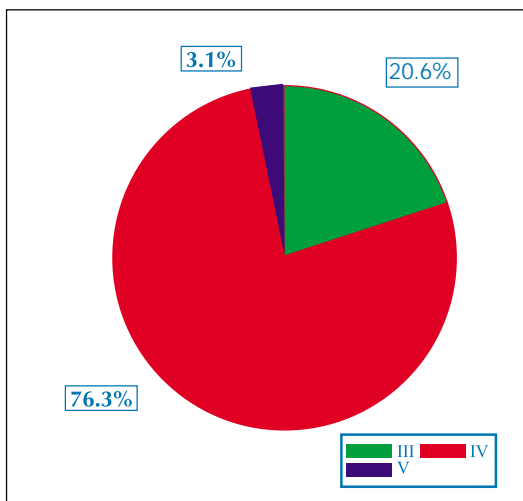
Los participantes completaron un cuestionario previamente estandarizado, autoadministrado y anónimo, en el que, además de variables sociodemográficas se indagaba acerca de los conocimientos, actitudes y prácticas relacionadas con fotoprotección, características de la piel y fototipo cutáneo (del I al VI).

Para el manejo de los datos se evaluó la frecuencia de conocimientos, actitudes y prácticas acerca de fotoprotección. Todos los análisis se realizaron con un nivel de confianza del 95%, usando el paquete estadístico STATA 11.0

RESULTADOS

Se entrevistó a 61 pacientes de los 104 atendidos (tasa de respuesta: 58.7%); el promedio de edad fue de 47.2 ± 16.4 años y 70.5% eran de sexo femenino. El 47.5% y el 42.6% de los participantes alcanzaron secundaria completa y educación superior respectivamente. Con respecto a la exposición ocupacional, el 53.5% de los participantes refirió haber trabajado expuesto al sol en algún momento de su vida. Los tipos de piel más frecuentes en los participantes se muestran en el gráfico 1.

GRÁFICO 1:
Distribución de fototipos cutáneos entre los participantes.



CONOCIMIENTOS EN FOTOPROTECCIÓN

Los conocimientos en fotoprotección fueron inadecuados en su mayoría. Así, sólo 33 (53.5%) opinaron que es recomendable usar un fotoprotector tópico en el verano estando al aire libre mientras que 14 (22.4%) y 36 (58.6%) refirieron que no era necesario usarlo en verano si se está bajo techo o en el auto respectivamente. En invierno 40 (67.2%) opinaron que no es necesario usarlo al aire libre mientras que 43 (70.7%) y 49 (81%) refirieron no ser necesario usarlo si se está bajo techo o en el auto.

En relación al color de piel y protección, 32 (51.7%) opinaron que el bloqueador solar debe ser sólo usado por aquellos de piel clara o intermedia; asimismo, 38 encuestados (62.7%) consideraron seguro el uso de bronceador. A diferencia de estos hallazgos, 56 (92.8%) rechazaron el uso de cámaras de bronceado artificial por considerarlas peligrosas.

ACTITUDES Y PRÁCTICAS EN FOTOPROTECCIÓN

Para evaluar las actitudes y prácticas de los participantes sobre fotoprotección los mismos fueron colocados en 2 escenarios distintos dentro de un día soleado: haciendo actividades cotidianas y durante actividades al aire libre (Por ejemplo, en la playa). Sólo 4 (6.8%) participantes refirieron usar bloqueador solar de manera regular en sus actividades diarias mientras que 12 (18.9%) afirmaron hacerlo en la playa. El resto de estrategias de fotoprotección evaluadas se muestran en la Tabla 1.

Con respecto al uso de bloqueador solar en días no soleados, 53 (86.9%) participantes refirieron no usarlo, mientras que, de aquellos 8 (13.1%) que si lo usaban, el 88.4% se lo aplicaban durante o inmediatamente antes de la exposición y sólo una vez al día. Cabe resaltar además que 41 (66.6%) no conocían que factor de protección solar estaban usando y 32 (52%) no sabía si su bloqueador posee filtro UVA. Solamente 13 (22.2%) usaban una marca de bloqueador indicada por un dermatólogo mientras que el resto optaba por una marca comercial.

En relación a las actitudes de los participantes hacia aspectos relacionados a fotoprotección, 37 de 61 (60%) refirieron estar de acuerdo con el bronceado, existiendo inclusive un 10.9% de ellos que pensó que el bronceado es saludable. A pesar de ello, 57 (93.3%) participantes opinaron que la fotoprotección es importante y 49 (80%) que usarían el bloqueador solar si lo tuviera a la mano, al igual que el sombrero, sombrilla, ropa protectora y lentes con filtro UV (75%, 63.3%, 78.3% y 71.7% respectivamente).

Tabla 1: Uso de estrategias de protección solar en un "día soleado"

	EN ACTIVIDADES COTIDIANAS		EN ACTIVIDADES AL AIRE LIBRE	
	n	%	n	%
Uso del bloqueador solar	4	6.8	7	18.9
Uso de sombrero o gorra	3	5.2	5	13.5
Uso de sombrilla	2	3.4	8	21.6
Búsqueda de áreas con sombra	29	49.2	10	27
Uso de ropa protectora	16	27.1	6	16.2
Uso de lentes con filtro solar	6	10.3	6	13.5

DISCUSIÓN

En el Perú se ha reportado un pobre uso de fotoprotectores. Según los informes de la campaña anual del Día del Lunar de los años 2005 al 2008, entre el 22 y 29% de los participantes admitieron el uso de fotoprotector¹³⁻¹⁷; mientras que, Thomas en pacientes del servicio de Dermatología de cuatro hospitales de Lima halló que sólo el 20% de sus encuestados usaban fotoprotector tópico diariamente. A pesar que estos estudios enfocan el uso de fotoprotector, en ninguno de éstos se menciona la forma precisa de como lo usan los pacientes¹⁸.

De acuerdo a resultados obtenidos, cerca del 7% de participantes usaban bloqueador solar en actividades cotidianas y menos aún otras estrategias como sombrero, ropa protectora o lentes con filtro. Estos hallazgos dan a conocer una brecha grande entre lo recomendado y lo que se practica, pudiendo deberse a una poca efectividad de las campañas de sensibilización en cáncer de piel, a la poca percepción de riesgo de la población en cuanto a los efectos dañinos del sol o peor aún, al poco acceso a bloqueadores solares por los altos costos que su uso implica. Asimismo, parece existir una clara asociación entre un adecuado conocimiento en fotoprotección y el grado de instrucción alto.

Por otro lado, en los informes del Día del Lunar se hace referencia a que son las mujeres quienes usan fotoprotector en

mayor proporción que los varones. En el presente estudio no se encontró diferencias en cuanto al sexo, aunque se conoce que los hombres suelen tener mayor exposición ocupacional al sol.

En un estudio realizado en internos de medicina de cinco hospitales de Lima sólo 17% de ellos tenían prácticas adecuadas de fotoprotección, mientras que el nivel de conocimientos no se asoció a prácticas adecuadas por lo que se sospecha que otros son los factores que influyen en ellos^{19,20}. Si bien, esta población no es comparable a la del presente estudio, si nos da herramientas para pensar que aparte de las estrategias educativas, deben investigarse otros factores asociados al poco uso de fotoprotección en la población, como se discute líneas arriba.

En conclusión, existe un conocimiento, actitudes y prácticas inadecuadas en fotoprotección en la población adolescente y adulta asistente a la campaña del Día del Lunar en el HNDAC-2010.

Debido a que la fotoprotección es una estrategia básica en prevención de las enfermedades de la piel, entre ellas el cáncer, se debe repensar las medidas orientadas a promover la aplicación de estrategias de fotoprotección en la población de manera correcta y evaluar su efectividad. Asimismo, es necesario enfatizar medidas en aquellos que tienen más riesgo de desarrollar enfermedades, ya sea por su exposición ocupacional o su melano-incompetencia.

AGRADECIMIENTOS

Al Servicio de Dermatología del Hospital Daniel Alcides Carrión del Callao por permitirnos la realización de la presente investigación en los ambientes del servicio durante la campaña del Día del Lunar 2010.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grunfeld EA. What influences university students' intentions to practice safe sun exposure behaviors?. *J Adolescent Health*. 2004;35:486-92.
2. Vries H, Lezwijn J, Hol M, Honing C. Skin cancer prevention: behaviour and motives of Dutch adolescents. *Eur J Cancer Prev*. 2005;14:39-50.
3. Coogan, PF, Geller A, Adams M, Benjes LS, Koh HK. Sun protection practices in preadolescents and adolescents: A school-based survey of almost 25 000 Connecticut school children. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44:512-9.
4. Martínez I, Lecha M. Actualización en fotoprotección. *Rev Int Dermatol Dermocosm Clin*. 2002;5:217-20.
5. Camacho F. Antiguos y nuevos aspectos de la fotoprotección. *Rev Int Dermatol Dermocosm Clin*. 2001;4(7):441-8.
6. Sánchez-Saldaña L, Lanchipa P, Pancorbo J, Regis A, Sáenz E. Fotoprotectores tópicos. *Dermatol Peru* 2002; 12(2):12-20.
7. Aquilina S, Gauci AA, Ellul M, Scerri L. Sun Awareness in Maltese secondary school students. *JAEDV*. 2004;18:670-5.
8. Sarkar AK. An evaluation of UV protection imparted by cotton fabrics dyed with natural colorants. *BMC Dermatology*. 2004;4:15-20.
9. Autier P; Dore J, et al. Sunscreen Use Duration of Sun Exposure: A Double Blind, Randomized Trial. *J Nat Cancer Inst*. 1999;91:1304-8.
10. Vargas F, Rivas C, Cortez M, Zoltan T, Izzo C, López V, et al. Protectores solares ¿fotoestables o fototóxicos?. *Dermatol Venez*. 2007;45(3):2-3.
11. Vitale MA. Fotoprotección: Conceptos básicos y actualización. *Dermatol Peru*. 2002; 12: 149-54.
12. Morales J, Grau S, Jiménez M. Quemaduras solares: fotoprotección y tratamiento. *Ars Pharm*. 2006;47:119-35.
13. Catacora J, Gutierrez C. Día del Lunar: Campaña de Educación, Prevención y detección Temprana del Cáncer de Piel y Melanoma-2004. *Folia dermatol Perú*. 2004; 15:77-84.
14. Gutiérrez C. Informe técnico del Día del Lunar 2007. *Folia dermatol. Perú* 2007; 18 (1): 9-12.
15. Gutiérrez C. Informe técnico del Día del Lunar 2006. *Folia dermatol. Perú* 2006;17: 57-9.
16. Gutiérrez C. Informe técnico del Día del Lunar 2008. *Folia dermatol Perú*. 2008;19: 6-8.
17. Galarza V, Saravia A, Gutiérrez C. Informe técnico del Día del Lunar 2005. *Folia dermatol. Perú* 2005;16: 107-12.
18. Thomas-Gavelán E. Conocimientos y actitudes relacionados a exposición solar y fotoprotección en pacientes ambulatorios atendidos en los servicios de dermatología de cuatro hospitales de la ciudad de Lima, Perú [Tesis especialidad Dermatología]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2010.
19. Romaní F, Ramos C, Posso M, Conocimientos, actitudes y prácticas sobre protección solar en Internos de Medicina de cinco hospitales generales de Lima y Callao. *Folia dermatol. Peru* 2005; 16 (2): 61-6.
20. Weinstein JM, Yarnold PR, Hornung RL. Parental knowledge and practice of Primary Skin Cancer Prevention Gaps and solutions. *Pediatric Dermatology*. 2001;18:473.

Correspondencia para el autor:

Claudia Ramos Rodríguez
Jr. Río Huaura 236-2do piso. Lima 21. Perú
Teléfono 511-4614711
Correo electrónico: clacrr@hotmail.com

Características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas de la tuberculosis cutánea en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Julio 2008 - Julio 2010

Epidemiological, clinical and histopathologic features of cutaneous tuberculosis in the Daniel A. Carrion National Hospital. July 2008-July 2010.

Soledad De la Cruz^{1a}, Florencio Cortez^{1b}, Eberth Quijano^{1b}, María Sanz^{2c}

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar las características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas de la tuberculosis cutánea en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión durante el periodo de Julio 2008 a Julio 2010. **PACIENTES Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo de tipo serie de casos. Se revisó las historias y las imágenes de las lesiones y laminas histopatológicas de las biopsias cutáneas de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis cutánea basado en los criterios clínicos, epidemiológicos, microbiológicos e histopatológicos. **RESULTADOS:** Durante el periodo de estudio se presentaron 12 casos de tuberculosis cutánea de los cuales el 66.7% fueron mujeres y 33.3 % hombres. Las formas clínicas halladas fueron: escrofulodermia en 41.6%, eritema indurado de Bazin en 25%, lupus vulgar en 16.6%, tuberculosis periorificial en 8.3% y tuberculosis verrugosa cutis en 8.3%. En cuanto a la histopatología, se encontró la presencia del granuloma tuberculoide en el 100% de los casos siendo su localización más frecuente la dermis y la coloración Ziehl Neelsen demostró la presencia de BAAR en 66.6% de los casos. **CONCLUSIÓN:** La tuberculosis cutánea fue más frecuente en el sexo femenino, la escrofulodermia, la forma clínica más frecuente, y el granuloma tuberculoide el hallazgo histopatológico en el total de casos.

PALABRAS CLAVE: tuberculosis cutánea, escrofulodermia, granuloma tuberculoide.

Dermatol Perú 2010; 20(3): 174-179

¹ Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao, Perú.

² Instituto de Patología y Biología molecular Arias Estela. Lima, Perú.

a) Médico residente.

b) Médico dermatólogo.

c) Médico patólogo.

Recibido: 15-04-2010

Aceptado: 30-04-2010

ABSTRACT

To determine epidemiological and histopathological characteristics of cutaneous tuberculosis in the Daniel Alcides Carrion National Hospital during the period July 2008 to July 2010. Patients and

methods: descriptive case series. Clinical records, images of the lesions and histopathological of the cutaneous biopsies of the patients with cutaneous tuberculosis diagnosis based in the clinical epidemiological microbiological and histopathological criteria were assessed.

RESULTS: During the study period there were 12 cases of cutaneous tuberculosis of which 66.7% were female and 33.3% male. The clinical forms were: 41.6% scrofuloderma, Bazin's indurated erythema in 25%, 16,6% in lupus vulgaris, periorificial tuberculosis at 8,3% and 8,3% verrucous tuberculosis. Regarding the histopathology, the presence of tuberculoid granuloma in 100% of cases, being dermis the most common site and Ziehl Neelsen staining showed the presence of BAAR in 66,6% of cases.

CONCLUSION: Cutaneous tuberculosis was more common in females, scrofuloderma was the most frequent clinical finding and tuberculoid granuloma was the histopathological finding in all cases.

KEYWORDS: cutaneous tuberculosis, scrofuloderma, tuberculoid granuloma.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es considerada un problema de salud pública en varios países en desarrollo como el Perú; sin embargo, uno de los aspectos más importantes es que es una enfermedad curable y prevenible. En el Perú en el 2007 se atendieron 29 393 casos nuevos de tuberculosis y las regiones con más altas tasas fueron: Lima, Callao, Ica, Tacna, Madre de Dios, Ucayali y Loreto; además, cabe resaltar que el 58% de casos de tuberculosis, 82 % de casos de tuberculosis multidrogaresistente (TBC-MDR) y 93% de casos de tuberculosis extremadamente resistente (TBC-XDR) notificados correspondieron a Lima y Callao.^{1,2} Antes de la era del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), 83% de los casos de TBC estaban limitados al pulmón y el 17% restante eran casos extra pulmonares. Actualmente, la TBC extrapulmonar es más frecuente, dentro de ésta, la tuberculosis cutánea representa del 1 al

2% de las formas extrapulmonares; asimismo, constituye una de las entidades cutáneas de más difícil diagnóstico por la variabilidad de su presentación clínica, el diagnóstico diferencial con otras entidades y la dificultad de su confirmación.²

La reacción cutánea a la infección de *M. tuberculosis* es variada, por ello las presentaciones clínicas son múltiples, ya que depende de la interacción entre el agente y el estado inmunológico del huésped. Existen varias clasificaciones de la tuberculosis cutánea, una de estas, la clasifica de acuerdo a si la infección es de causa exógena, endógena, tuberculosis debida a vacunación BCG y tuberculides³. Es importante resaltar además que en el estudio histopatológico de las lesiones cutáneas el rasgo más prominente consiste en la formación de tubérculos típicos con células epitelioides, células gigantes tipo Langhans y una zona periférica de linfocitos. La necrosis caseosa es escasa o puede estar ausente.³

El diagnóstico de certeza sólo puede conseguirse con técnicas microbiológicas (baciloscopia y cultivo), que lamentablemente no son sensibles al 100%, por lo que en alrededor de un 10-15% de los casos estas técnicas serán negativas. En estos casos, el diagnóstico se apoyará también en la clínica, la respuesta a la tuberculina, la epidemiología, la histología de las lesiones cutáneas y en algunos en la respuesta terapéutica⁴, que hace muy importante el conocimiento de estos parámetros.

Además, debido a la alta prevalencia de la tuberculosis en el Perú y la existencia de pocos estudios en nuestro medio respecto a tuberculosis cutánea, surgió el presente estudio, con el objetivo de determinar las características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas de la tuberculosis cutánea en el Hospital Daniel A. Carrión durante el periodo julio 2008 a julio 2010.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de tipo serie de casos. Se incluyó en el estudio a todos los

pacientes con diagnóstico de tuberculosis cutánea en el Hospital Daniel A. Carrión durante el periodo de julio 2008 a julio 2010 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de tuberculosis cutánea que contasen con historias clínicas completas, fotos de las lesiones cutáneas, laminas histopatológicas de las biopsias cutáneas.

Criterios de exclusión: Pacientes con diagnósticos de micosis subcutánea, lepra y micobacteriosis atípicas.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes obteniéndose datos de la edad, sexo, nivel socioeconómico, antecedentes familiares, tiempo de enfermedad, comorbilidad, presencia de otro foco de tuberculosis extra cutáneo, forma clínica de la tuberculosis cutánea y localización de la lesión. Se registró tanto la prueba de tuberculina como la respuesta al tratamiento específico. En cuanto a los hallazgos histopatológicos, se describió el tipo de granuloma, la localización del mismo así como del contenido celular, para ello la evaluación de las laminas histopatológicas y de la coloración Ziehl Neelsen para la demostración de los BAAR fueron realizadas por una dermatopatóloga.

El diagnóstico de tuberculosis cutánea estuvo basado en los criterios clínicos, epidemiológicos, microbiológicos e histopatológicos.

Criterios clínicos y epidemiológicos: cuadro clínico característico de la lesión y evolución de la enfermedad, presencia de otro foco tuberculoso extracutáneo, antecedente de tuberculosis, prueba de tuberculina positiva y respuesta favorable al tratamiento específico.

Criterios microbiológicos: demostración de ácido alcohol-resistencia de las micobacterias con la coloración de Ziehl Neelsen, cultivo en medio Lowenstein Jensen (lamentablemente no se conto con esta prueba en la mayoría de los casos) y PCR (no se realizo en el presente estudio).

Criterios histopatológicos: Presencia de granuloma tuberculoso o tuberculoide

Las lesiones cutáneas fueron clasificadas según la siguiente clasificación clínica de Tappeiner y Wolf.³

CUADRO 1: Clasificación clínica de las tuberculosis cutáneas.

- I. Infección exógena
 - Tuberculosis por inoculación primaria (chancro tuberculoso)
 - Tuberculosis verrucosa cutis
- II. Infección Endógena
 - Lupus vulgar
 - Escrofuloderma o Escrofulodermia TBC subcutánea
 - Goma tuberculoso (absceso tuberculoso metastásico)
 - Tuberculosis miliar aguda
 - Tuberculosis orificial (periorificial)
- III. Tuberculosis por vacunación de BCG
- IV. Tuberculides
 - a. Tuberculides verdaderas
 - Liquen escrofuloso
 - Tuberculide nodular necrótico
 - b. Tuberculides facultativas
 - Eritema nodoso
 - Vasculitis nodular
 - c. No tuberculides

Se realizó estadística descriptiva basada en la obtención de frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión. Con relación a los aspectos éticos, se garantizó la confidencialidad de la información obtenida la cual fue usada sólo para fines del estudio.

RESULTADOS

Se atendió un total de 12 pacientes con diagnóstico de tuberculosis cutánea, en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión de los cuales el 66.7% fueron mujeres y 33.3 % hombres.

TABLA 1:
Tipos clínicos de tuberculosis cutánea según sexo.

TIPOS CLINICOS	HOMBRE	MUJER	TOTAL	%
Escrofulodermia	2	3	5	41
Eritema indurado		3	3	25
Lupus vulgar	1	1	2	16.6
Periorifical	1		1	8.3
Verrucosa cutis		1	1	8.3
Total	4	8	12	100

TABLA 2:
Distribución de casos de tuberculosis cutánea por grupos de edad.

EDAD	HOMBRE	MUJER	TOTAL	%
1-10		1	1	8.3
11-20		1	1	8.3
21-30	1	3	4	33.3
31-40				
41-50	3	1	4	33.3
51-60		1	1	8.3
>60		1	1	8.3
TOTAL	4	8	12	100

Las formas clínicas halladas fueron: escrofulodermia en 5 (41.6%), eritema indurado de Bazin en 3 (25%), lupus vulgar en 2 (16.6%), tuberculosis periorifical en 1(8.3%) y tuberculosis verrugosa en 1 (8.3%)(TABLA 1). Además al distribuir según edad y sexo se puede apreciar que el mayor porcentaje 83.3 % se encuentra en las edades de 20 a 60 años. (TABLA 2)

En cuanto a la localización de las lesiones cutáneas, la mayor frecuencia se presentó en miembro inferior 4 (33.3%), cuello 3 (25%) y tórax 3 (25%) siendo la escrofulodermia y el eritema indurado de Bazin las formas clínicas más frecuentes en estas zonas.(TABLA 3)

TABLA 3: Tipos clínicos de tuberculosis cutánea según localización

TIPOS	CARA	CUELLO	MMII	PERIORIFICAL	TORAX	TOTAL%
Escrofulodermia		3			2	5(41.6%)
Eritema indurado			3			3(25%)
Lupus vulgar	1				1	2(16.6%)
Periorifical				1		1(8.3%)
Verrucosa			1			1(8.3%)
TOTAL	1	3	4	1	3	12 (100%)

MMII: Miembros inferiores

En cuanto al tiempo de enfermedad, éste varió desde 1 mes a 2 años siendo el promedio de 9 meses. El 83.3% correspondió al nivel socioeconómico pobre, el antecedente de tuberculosis familiar se halló en 5 (41.6%) presentándose en 3 casos de escrofulodermia, 1 caso de lupus vulgar y 1 caso de eritema indurado de Bazin. La asociación con otras formas de tuberculosis en el paciente se dio en 4 casos (30%) encontrándose 1 caso de tuberculosis periorificial asociado a tuberculosis intestinal, 1 caso de eritema indurado de Bazin asociado a tuberculosis pulmonar activa, 1 caso de escrofulodermia asociado a tuberculosis pulmonar y un caso de escrofulodermia asociado a tuberculosis miliar. En cuanto a la comorbilidad, 2 pacientes tenían asociación con otras entidades como SIDA y diabetes mellitus. En un caso se presentó tuberculosis cutánea durante el embarazo.

El PPD fue sólo en 5 (41.6%) de los pacientes, siendo positivo en 3(25%) de los casos correspondiendo a 2 casos de eritema indurado de Bazin y un caso de lupus vulgar.

En cuanto a la histopatología, se encontró la presencia del granuloma tuberculoide en el 100% de los casos, no se halló en ningún caso necrosis caseosa, su localización más frecuente fue en la dermis, encontrándose la presencia de células epitelioides y linfocitos en el 91.6%, células gigantes 83.3%, células plasmáticas 58.3% y neutrófilos en el 33.3%. La coloración Ziehl Neelsen demostró la presencia de BAAR en 8 (66.6%), hallándose positivo en 1 caso de lupus vulgar, 4 casos de escrofulodermia, 1 caso de eritema indurado de Bazin, 1 caso en tuberculosis periorificial y finalmente 1 caso de tuberculosis verrucosa cutis. Lamentablemente en la mayoría de los casos no se realizó el cultivo del tejido.

DISCUSIÓN

Las formas clínicas de la tuberculosis cutánea varían según las regiones geográficas, en el caso de Perú la escrofulodermia es la presentación clínica más frecuentemente reportada, en nuestro

caso se corrobora este dato, teniendo como segunda forma más frecuente el eritema indurado de Bazin. En el estudio realizado por Tincopa y colaboradores en un hospital general de Trujillo de un total de 36 casos el tipo más frecuente fue el eritema indurado de Bazin, además no tuvimos casos de eritema nodoso de causa tuberculosa como si lo reporta este autor.⁵ Peching en un estudio realizado en el hospital Dos de Mayo de un total de 53 casos encuentra que la forma clínica más frecuente fue el eritema indurado de Bazin seguido de la escrofulodermia.⁶

En cuanto la edad y sexo para países con alta incidencia de tuberculosis no existe grupos sin afección tuberculosa pero ésta afecta frecuentemente a la población joven y adulta así como preferentemente a los varones, en el presente estudio hallamos que el 83.3 % de los casos se encuentra entre los 20 a 60 años de edad, no existiendo grupo etario libre de casos. En cuanto al sexo encontramos mayor predominancia en el sexo femenino como también lo reporta Tincopa, a pesar de tener un alto porcentaje de casos de escrofulodermia 41.6% que es más frecuente en el sexo masculino; el segundo tipo más frecuente de tuberculosis cutánea correspondió al eritema indurado de Bazin cuya mayor frecuencia se da en mujeres adultas hecho que se corrobora en el presente estudio^{5,7,8}.

La localización de las lesiones dependerá principalmente de los tipos clínicos así en nuestro estudio el mayor porcentaje se presentó en miembros inferiores por el eritema indurado de Bazin y de un caso de tuberculosis verrucosa cutis en planta de pies, el segundo lugar con mayor frecuencia correspondió a cuello y tórax por el mayor porcentaje de presentación como en otros estudios de las escrofulodermias.^{5,7,8,9}

La prueba de tuberculina, en nuestro estudio, se realizó limitadamente pero los hallazgos corroboran que en el lupus vulgar presenta una fuerte respuesta así como el Eritema indurado de Bazin, por el alto grado de inmunidad, lamentablemente no se pudo observar en el resto de casos.

Los cambios histológicos como mencionamos anteriormente dependerán de la interacción del huésped y el agente; así, encontramos en el total de casos granulomas tuberculoides con la presencia de las células características, Tincopa y colaboradores encontraron en la mayoría de casos granulomas tuberculoides. Observamos también cambios epidérmicos a pesar de que la mayor afección se encontraba en la dermis y el tejido celular subcutáneo; y sobre todo cabe resaltar que con el uso de la coloración Ziehl Neelsen y la observación minuciosa se encontró BAAR en 8(66.6%) casos, en tipos histológicos donde el hallazgo es frecuente como en la escrofulodermia y la tuberculosis periorifical, así como en tipos histológicos como el eritema indurado de Bazin donde es poco probable el hallazgo de los bacilos, esto es importante de destacar debido a que el diagnóstico de la tuberculosis cutánea no es fácil pero el hallar los BAAR en la muestras aunado a otras características clínicas, epidemiológicas y/o histopatológicas apoyan el diagnóstico de tuberculosis cutánea.^{10,11,12,13}

En conclusión, la tuberculosis cutánea en el Hospital Daniel A. Carrión se presenta con mayor frecuencia en mujeres adultas predominando la presentación clínica de escrofulodermia y eritema indurado de Bazin, además los hallazgos histopatológicos correspondieron en el total de casos con un granuloma tuberculoide.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bonilla Asalde C. Situación de la Tuberculosis en el Perú. Acta Medica Peruana 2008 julio 3; 25:163-70.
2. De Benedetti Z, Carranza L, Gotuzzo E. Tuberculosis ocular. Rev Chil Infect 2007; 24 (4): 284-95.
3. Tincopa O. Tuberculosis cutánea estudio clínico, histopatológico y de frecuencia. Dermatol Peru 1999; 9:10-8.
4. Ruiz J, Blanquer R. Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. Arch Bronconeumol. 2008;44(10):551-66.
5. Tincopa O; Sánchez L. Tuberculosis Cutánea. Dermatol Peru 2003; 13: 195-217.
6. Peching G. Diagnóstico clínico de tuberculosis cutánea: correlación con la histopatología y el estudio microbiológico. Hospital Nacional Dos de Mayo. Enero 2002 – Diciembre 2006 Trabajo de Investigación: Especialidad Dermatología. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos;2009.
7. Sehgal V. Cutaneous tuberculosis. Dermatol Clin 1994;12:645-53
8. Velasco M, Vilata J. Tuberculosis cutánea. Piel 1999; 14: 397- 410
9. Bravo F, Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis. Clinics in Dermatology 2007; 25: 173–80.
10. Bhutto A, Solangi A, Khaskheli N. Clinical epidemiological observations of cutaneous tuberculosis in Larkana, Pakistan. Int J Dermatol 2002; 41:159-65.
11. Pizzariello G, Fernández P. Espectro Clínico de Tuberculosis Cutánea, Rev Argent Dermatol 2008; 89: 177-87.
12. Panzerelli A, Acosta M. Tuberculosis Cutánea. Análisis Clínico epidemiológico, bacteriológico e histopatológico. 1989-1993. Dermatología Venezolana 1995;33.
13. Yen A, Fearneyhough P, Rady P. Eritema induratum of Bazin as a tuberculid: Confirmation of Mycobacterium tuberculosis DNA polymerase chain reaction analysis. J Am Acad Dermatol 1997;36:99-101.

Correspondencia para el autor:

Dra. Soledad De la Cruz Peceros
Correo electrónico: soledcp@hotmail.com

Manejo quirúrgico en un caso de granuloma telangiectásico ungueal traumático.

Surgical management of a case of traumatic nail telangiectatic granuloma.

Octavio Small-Arana^{1,2,3}

RESUMEN

El granuloma telangiectásico es una lesión benigna nodular pseudotumoral de crecimiento rápido, que se localiza en cualquier parte del cuerpo incluyendo las mucosas, especialmente en boca. Está constituida fundamentalmente por proliferación endotelial de causa reactiva a estímulos generalmente infecciosos y traumáticos. Por su aspecto tumoral se hace necesario establecer diagnósticos diferenciales con otras lesiones similares benignas y con neoplasias malignas que por su naturaleza proliferativa y sangrante tengan algún parecido. Se presenta el caso de un varón de 28 años de edad, con una lesión tumoral en el dedo pulgar izquierdo, con un tiempo de evolución de 42 días, relacionado a un traumatismo en la zona. El propósito de este artículo es para incrementar la casuística, consignar su relación traumática y el manejo quirúrgico del caso.

PALABRAS CLAVE: Granuloma telangiectásico, granuloma de uña.

Dermatol Perú 2010; 20(3): 180-187

ABSTRACT

Telangiectatic granuloma is a benign injury to nodular pseudo tumor like, of fast growth that is located anywhere of the body, including the mucous, especially in mouth.

It is constituted fundamentally by endothelial proliferation of reactive cause to generally infectious and traumatic stimuli. By its tumor like aspect one becomes necessary to establish diagnoses differentials with other benign similar injuries and with tumor you vitiate that by its proliferative and bleeding aspect it has some similarity. The case of a man of 28 years of age appears, with a tumor like injury in the left thumb, with a time of evolution of 42 days, related to a trauma in

¹ Cátedra de Dermatología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. Perú.

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

³ Dermatólogo. Clínicas Maison de Santé. Lima-Perú.

Recibido: 20-02-2010

Aceptado: 11-05-2010

the zone. The intention of this article is for briefing in the casuistry, its traumatic relation and the surgical handling east case.

KEY WORDS: Telangiectatic granuloma, granuloma of nail.

INTRODUCCIÓN

El granuloma telangiectásico, es una lesión vascular nodular benigna de aspecto pseudotumoral, de crecimiento rápido, pudiendo desarrollarse en pocas semanas y alcanzar tamaños entre 1 a 2 cm. Su aspecto es de una pápula roja brillante en las lesiones recientes, de superficie lisa y otras veces rugosa, costrosa fisurada o ulcerada en lesiones más antiguas^(1,2). Por lo general es única, asienta en piel y mucosas. Los lugares mayormente afectados son: manos, brazos, cuello, cara, espalda y la mucosa oral. En cuanto a la edad, afecta más a niños y jóvenes mayores, y con menor frecuencia a adultos mayores^(3,4). En un estudio efectuado en 180 casos de granuloma telangiectásico por Vega-Morquecho y colaboradores, se encontró mayor incidencia en mujeres⁽⁵⁾. Las causas de la enfermedad no son claras, pero todos coinciden en asignar un rol importante etiológico a los traumatismos e infecciones como factores generadores de estímulos angioproliferativos. Algunas lesiones pueden involucionar después de varios meses de evolución, como también pueden ser recurrentes después de los tratamientos. Los diagnósticos diferenciales se efectúan con otras afecciones de aspecto similar, tanto benignas como malignas. En el caso que se describe, el granuloma telangiectásico se relacionó claramente con el traumatismo sufrido por el paciente. El tratamiento es quirúrgico, con eliminación total de la lesión.

CASO CLÍNICO

Paciente de 28 años de edad, de sexo masculino, trabaja como ayudante en la industria del mármol. Inicia su enfermedad hace 42 días a raíz de un accidente en su centro de trabajo, ocasionado por una fuerte presión en la zona ungueal del dedo pulgar izquierdo, entre un cable de acero y una

piedra de mármol, al efectuar una maniobra de desplazamiento del pesado material. Como resultado inmediato presenta dolor asociado a la contusión, todo el dedo aumenta de volumen, con equimosis en las partes laterales y una herida sangrante en el pulpejo. Inmediatamente es trasladado a un Centro de Salud, donde le prestan la atención de emergencia, administrándole un analgésico por vía intramuscular, en seguida le efectúan un estudio radiológico del dedo afectado, el cual no evidencia signos de fractura, sólo aumento de volumen en partes blandas; con este estudio le extirpan la uña para eliminar el hematoma. Le indican descanso médico por 9 días, antibióticos, antiinflamatorios y curaciones diarias con ungüento antibiótico. A los 10 días, se reincorpora a sus labores habituales, sin efectuar labores manuales de esfuerzo y es asignado solamente a tareas de control.

A los 15 días del accidente, nota la aparición de una pequeña pápula sangrante en el centro del lecho ungueal, continúa con el mismo tratamiento local; sin embargo la lesión va aumentando de tamaño lentamente hasta alcanzar el volumen actual, haciéndose más sangrante al cambiar los apósitos de gasa; razón por la que decide consultar con un dermatólogo.

ESTADO ACTUAL

Paciente afebril con buen estado general, sin antecedentes de salud de importancia. Acude por primera vez a consulta externa dermatológica con un tiempo de enfermedad de 42 días, presentando una lesión de aspecto tumoral que ocupa todo el lecho ungueal del pulgar izquierdo, de color rojo violáceo sensible al roce y con zonas fácilmente sangrantes (Figuras 1- 2).

Como sintomatología asociada presenta dolor a la presión y al simple roce.

Se realizaron los análisis de rutina: hemograma completo normal, reacciones serológicas y HIV negativos. Glucosa 98 mg/dl, cultivo y antibiograma de la secreción hemática negativos, factores de coagulación dentro de rangos normales. Se realizó una biopsia de la parte central de la lesión, con



FIGURA 1: Lesión tumoral rojo violácea en el pulgar izquierdo.



FIGURA 2: Lesión tumoral de aspecto granulomatoso.

una profundidad que llega hasta el lecho ungueal, y se remite a patología con el diagnóstico presuntivo de granuloma telangiectásico post traumático.

El informe histopatológico confirmó el diagnóstico clínico. En su vista panorámica a pequeño aumento muestra lo siguiente:

Cubierta epidermal aplanada, sectores lobulares con neoformación vascular, donde se pueden apreciar luces capilares muy dilatados (Figura 3), en otros sectores se evidencia lagos sanguíneos con dilataciones mayores y siempre el predominio de neoformación vascular, infiltrado inflamatorio moderado a predominio linfoplasmocitario (Figura 4).

En la imagen a mayor aumento (Figura 5), se puede observar formación de luces

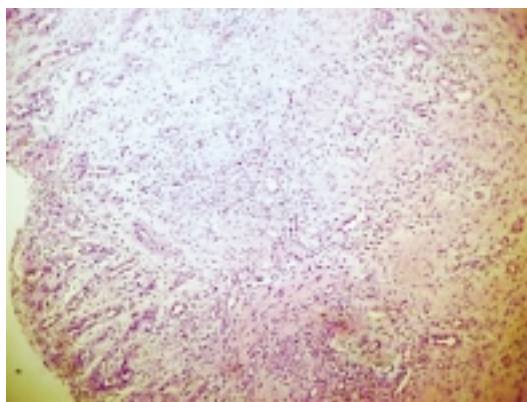


FIGURA 3: Histopatología de la lesión, coloración Hematoxilina-eosina. Proliferación vascular con luces capilares dilatadas.

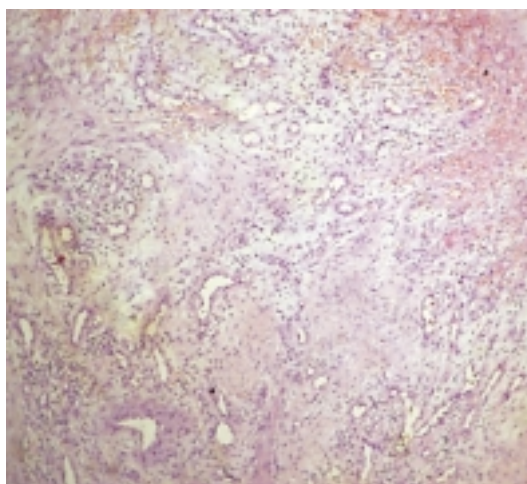


FIGURA 4: Luces capilares dilatadas con escasas células inflamatorias.

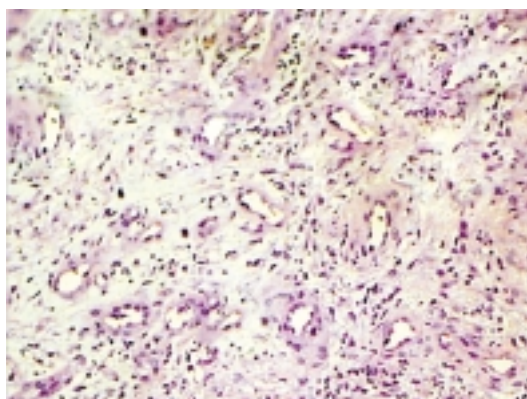


FIGURA 5: Neoformación vascular, proliferación endotelial, luces capilares dilatadas rodeadas de infiltrado linfoplasmocitario. Se observa además el estroma edematoso.



FIGURA 6: *Resección del tumor con bisturí hasta retirar todo el tejido proliferante.*



FIGURA 9: *Electrocirugía y curetaje del lecho vascular que complementa la resección total del tumor.*



FIGURA 7: *Disección del canal lateral externo a lo largo del lecho ungual.*



FIGURA 10: *Lecho ungual con apósito de gasa.*



FIGURA 8: *Resección del granuloma telangiectásico del pulgar izquierdo.*

capilares dilatadas con proliferación endotelial, estroma edematoso, donde se aprecia colágeno y haces de tejido fibroso que rodean a la neoformación vascular que se organiza en forma de lóbulos.



FIGURA 11: *Curación completa sin secuelas de la lesión vascular tumoral.*

TRATAMIENTO QUIRURGICO EFECTUADO.

- 1.- Lavado y limpieza del dedo con agua y jabón, luego aplicación de antiséptico yodado.
- 2.- Preparación de la zona operatoria con campo fenestrado y material quirúrgico apropiado.
- 3.- Anestesia troncular, con lidocaína al 2% sin epinefrina. Se espera 10 minutos.
- 4.- Ligadura hemostática en la base del dedo, que se deja hasta terminar el vendaje.
- 5.- Se procede cuidadosamente a la resección del tumor con bisturí, efectuando corte paralelo a la matriz ungueal para retirar el tejido proliferante, que se caracteriza por ser sangrante (figura 6), iniciando la disección desde el canal lateral externo y a lo largo del lecho ungueal (figuras 7 y 8).
- 6.- Se completa la destrucción de la lesión con electro cirugía y curetaje del lecho hasta la desaparición del tejido anormal (figura 9). En este paso se tuvo cuidado de no lesionar el lecho ungueal para que el crecimiento de la nueva uña tenga una conformación anatómica lo más normal posible.
- 7.- Se concluye el procedimiento quirúrgico cubriendo la zona operada con ungüento de fusinato sódico y apósito hemostático de presión moderada, con gasa y esparadrappo (figura 10).
- 8.- Se indica como antiinflamatorio, meloxicam de 7.5mg cada 12 horas por 4 días, como antibióticos orales: clindamicina 1 cápsula de 300mg cada 8 horas y ciprofloxacino de 500mg 1 cápsula cada 12 horas, ambos por 5 días.

POST OPERATORIO.

- Reposo domiciliario por 10 días.
- Se efectuó el primer control a las 48 horas, observándose poco sangrado. y a partir esta fecha se indica curaciones diarias con el ungüento y apósito de gasa por un mes.

- El segundo control se realiza a los 7 días, hay disminución del volumen del dedo afectado, formación de costra y sin evidencia de crecimiento de tejido granulomatoso.
- El tercer control se efectuó al mes de la operación, observando la formación de una costra normal, sin sangrado.
- El último control se efectuó recién a los ocho meses, debido a que no pudo asistir antes a las fechas programadas. La Figura 11, muestra la curación total del dedo afectado en sus dos aspectos: anatómico y estético.

DISCUSIÓN

El granuloma telangiectásico es una neoformación vascular, de aspecto nodular otras veces sésil, por lo general única, de superficie lisa o rugosa y de naturaleza sangrante.^(1,2) En la mayoría de casos reportados el tiempo de evolución de las lesiones hasta antes de su consulta médica ha sido de 1 a 3 meses, excepcionalmente puede haber involución espontánea^(2,3). Algunas veces son recurrentes y cuando esto ocurre luego de 4 a 20 semanas de la extirpación, aparecen alrededor de la cicatriz operatoria lesiones satélites.

Fue descrito por primera vez por Rivolta en 1879. Poncet y Dor en 1897 lo relacionaron al contagio ocasionado por micosis de caballos denominándolo: botriomicosis humana. Hatzell en 1904 relaciona la formación de las lesiones a una infección, por estreptococos o estafilococos denominándolo granuloma piógeno⁽³⁻⁵⁾, esta denominación persiste, como un sinónimo de esta entidad, pero en realidad la denominación es incorrecta para el caso, ya que no se trata de una infección ni de un granuloma, por no haber en el cuadro histológico una población histiocitaria importante. Es más frecuente en niños y en adultos jóvenes, siendo los lugares de predilección los brazos, las manos, la espalda y mucosas en especial la oral⁽⁵⁻⁶⁾. Cuando las lesiones se localizan en la boca de mujeres embarazadas, se le denomina granuloma gravidarum o epulis del

embarazo⁽⁷⁾. La causa no es bien determinada; pero la mayoría de autores lo relacionan con factores irritativos traumáticos o infecciosos, que actuarían como angioestimulantes para la neoformación capilar. En el caso del granuloma gravidarum se ha implicado el factor hormonal, relacionando a la progesterona que actuaría en las gestantes como un factor en el desarrollo neovascular⁽⁵⁾. Se ha descrito la aparición de granulomas telangiectásicos en cara, como una manifestación rara en pacientes que recibían isotretinoína para el tratamiento de acné severo pápulo-pustuloso⁽⁸⁾.

Histológicamente se caracteriza por presentar una epidermis aplanada, a veces erosionada y/o ulcerada, en el estroma predomina la neoformación vascular de tipo endotelial, con abundantes luces capilares de aspecto edematoso y carece de fibras colágenas maduras. Es característica la organización de las proliferaciones vasculares formando lóbulos, lo que permitió denominarlo también como hemangioma capilar lobular⁽⁹⁻¹²⁾.

Se describen como variantes clínicas: el granuloma piógeno subcutáneo, el intravascular, el gravidarum, el diseminado. El granuloma piógeno subcutáneo se manifiesta clínicamente como un angioma dérmico⁽¹³⁾. La forma intravascular se caracteriza por que el granuloma se forma en el interior de los vasos sanguíneos, en especial venosos⁽¹⁴⁾. El gravidarum se relaciona con el embarazo o el uso de anticonceptivos orales, las lesiones mayormente se presentan en la mucosa gingival de la cavidad oral, suelen ser recurrentes y a veces existe la posibilidad de remisiones espontáneas⁽¹⁵⁾. En la forma diseminada existen varias lesiones en lugares diferentes, no es muy frecuente, las formaciones son papulares y de aspecto angiomaso, algunos sangrantes, tienen diferentes tamaños, pueden estar desde los primeros meses de vida o aparecer a cualquier edad asociado a entidades caracterizadas por baja concentración de interleucina o disminución de linfocitos T^(2,16).

El diagnóstico diferencial debe efectuarse con entidades que tienen un aspecto tumoral parecido, entre los que citaremos a los hemangiomas capilares, carcinoma basocelular, melanoma amelanótico, sarcoma de Kaposi, angioplasia papular, angiosarcoma, angiomaso bacilar⁽¹⁷⁾, carcinoma metastásico.

En cuanto a la denominación de granuloma piógeno, lo cual no es muy correcto, ya que muchos granulomas telangiectásicos no tienen un origen estrictamente infeccioso, como en nuestro caso, donde el factor traumático fue el elemento etiológico básico para la aparición de la tumoración.

El tratamiento consiste en la extirpación de la tumoración ya sea por cirugía radical seguida de sutura, electrocirugía y curetaje, radiocirugía o criocirugía con nitrógeno líquido^(3,4,15).

Puede haber recurrencias una vez tratada la lesión, y cuando ello ocurre por lo general aparecen lesiones satélites únicas o múltiples en lugares cercanos a la lesión extirpada⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

En el caso que se presenta se efectuó extirpación quirúrgica, curetaje y electrocirugía de la lesión con buenos resultados.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Fitzpatrick T. *Dermatology in general medicine*. 5th ed. Boston: McGraw-Hill; 1999.
2. Garzón MC, Enjoiras O, Frieden IJ. Vascular tumors and vascular malformations: Evidence for an association. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:275-9.
3. Rowel L. Pyogenic granuloma. *Arch Dermatol* 1958;78:341.
4. Mooney MA, Janniger CK. Pyogenic granuloma. *Cutis* 1995;55:133-6.
5. Vega O, Mercadillo P, Peniche J. Granuloma telangiectásico. Aspectos clínicos e histopatológicos de 180 casos. *Rev Méd Hosp Gen Mex* 2002;65: 144-8.
6. Hurlwitz S. *Clinical pediatric dermatology*. 2^a ed. Philadelphia: Saunders; 1993.
7. Dias AJ, Vergara CI, Carmona M. Granuloma telangiectásico en cavidad oral. Reporte de un caso. *Av. Odontostomatología* 2009; 25: 131-35.
8. Hagler J, Hodak E, David M. Facial pyogenic granuloma-like lesion associate under isotretinoin therapy. *Int J Dermatol* 1992;31:199-201.
9. Swerlick RA, Cooper PH. Pyogenic granuloma (lobular capillary hemangioma) within port-wine stains. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:627-30.

10. Patrice SJ, Wiss K, Mulleken JB. Pyogenic granuloma (lobular capillary hemangioma) A clinicopathologic study of 178 cases. *Pediatr Dermatol* 1998;8:267-76.
11. Elder D. Lever's histopathology of the skin. 8th ed. Lippincott-Raven Pub;1997.
12. Taira JW, Tamara H et al. Lobular capillary hemangioma (pyogenic granuloma) with Satellitosis. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:297-300.
13. Cooper PH, Mills SE. Subcutaneous granuloma pyogenicum. *Arch Dermatol* 1984;118: 30-3.
14. Saad RW, Sau P, Mulvaney M et al. Intravenous pyogenic granuloma. *Int J Dermatol* 1993;32:130-2.
15. Bork K, Hoede N et al. Diseases of the oral mucosa and the lips. 2a ed. Philadelphia Saunders; 1996.
16. Kaminsky AR, Otero AC, Kaminsky CA et al. Multiple disseminated pyogenic granuloma. *Br J Dermatol* 1978;98:461-4.
17. Schwartz RA, Nychay SG, Janniger CK. Bacillary angiomatosis. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:802-3.
18. Evans C. pyogenic granuloma with local recurrences. *Br J Dermatol* 1957;69:106.
19. Blickenstaff RD, Roenigk RK, Peters MS et al. Recurrent pyogenic granuloma with Satellitosis. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21:1241-4.
20. Amerigo J, Gonzales-Camporra R, Galera H et al. Recurrent pyogenic granuloma with multiple satellites. *Dermatologica* 1993;116:117-21.

Correspondencia para el autor:

Dr. Octavio Small-Arana

Correo electrónico: octaviosmall@hotmail.com

Tuberculosis colicuativa

Colliquative cutaneous tuberculosis

Jacqueline J. Cabanillas-Becerra¹. Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña^{2,3}

RESUMEN

La Tuberculosis cutánea es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium tuberculosis*. Se presenta en una variedad de formas clínicas que dependen de la vía de llegada del bacilo a la piel y del estado inmunológico del huésped; la mayoría procede de fuente endógena. La Tuberculosis es una enfermedad de alta prevalencia en países en vías de desarrollo como el nuestro, siendo las formas cutáneas cerca del 1 % -2 % del total de las tuberculosis. En los últimos tiempos se ha visto un resurgimiento de la tuberculosis cutánea que se corresponde con el aumento en la incidencia de la tuberculosis en todo el mundo. Se reporta el caso de un paciente varón de 22 años con una tumoración fluctuante en la axila derecha que correspondió a una tuberculosis colicuativa o escrofuloderma y evolucionó favorablemente al tratamiento antituberculoso; una primera fase con rifampicina 600 mg/día, isoniacida 300 mg/día, pirazinamida 1.5 g/día y etambutol 1.2g/día, diario excepto domingos y feriados por 2 meses; seguidos de una segunda fase con isoniacida 800mg/d y rifampicina 600mg/d, dos veces por semana por 4 meses, observándose una resolución completa del proceso. Presentamos este caso por ser una entidad de difícil diagnóstico, por su variada presentación clínica y la dificultad de su confirmación diagnóstica.

PALABRAS CLAVES: Tuberculosis cutánea, tuberculosis colicuativa, escrofuloderma.

Dermatol Perú 2010; 20(3): 188-193

ABSTRACT

The colliquative cutaneous tuberculosis is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. It appears in a broad clinical spectrum that depends on the route of arrival of the bacillus to the skin

and on the immunological condition of the guest; the majority come from endogenous. Tuberculosis is a disease of high prevalence in developing countries as ours, being the cutaneous forms near 1 – 2% of the total. Nowadays it has seen a revival of the cutaneous tuberculosis corresponding to the increase in the incident of tuberculosis in the world. This is the case of a 22 year-old male patient with a fluctuating tumor in the right axilla that corresponded to a colliquative cutaneous tuberculosis or scrofuloderma and favorably outcome with the anti-tuberculosis treatment. The initial phase with

¹ Residente de Dermatología. Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú

² Post Grado de Dermatología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú.

³ Médico dermatológico, Clínica Gonzales. Lima-Perú.

Recibido: 06-04-2010

Aceptado: 26-04-2010

rifampin 600 mg/day and etambutol 1,2 g/day, except on Sundays and holidays during 2 months, followed by the second phase with isoniazid 800 mg/d and rifampicin 600 mg(day twice a week for 4 months. A full clinical recovery was observed.

This case is brought due to its difficult diagnose, its clinical spectrum and the difficulty of the diagnose confirmation.

KEY WORDS: collicuative cutaneous tuberculosis, scrofuloderma

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TBC) *collicuativa*, llamada también *escrofuloderma* (ECF) o *goma escrofuloso*, es un tipo de TBC subcutánea resultado de la extensión a la piel de un foco contiguo, por lo general linfático, frecuentemente grupos cervicales, óseo y articulaciones, que origina abscesos fríos, con frecuente fistulización, de evolución crónica, pudiendo ocurrir curación espontánea⁽¹⁻⁵⁾.

Pueden presentarse infecciones por micobacterias no tuberculosas de forma idéntica a la tuberculosis cutánea clínica e histológicamente, y sólo puede establecerse la diferencia por medio de la identificación del microorganismo en un medio de cultivo^(1,5).

La TBC cutánea, aunque corresponde sólo a una pequeña proporción de todos los casos de tuberculosis, (<1 % -2 %) ⁽⁶⁾, puede producir problemas en el diagnóstico, debido a que el aspecto clínico de las lesiones no siempre es característico y no siempre se consigue un resultado positivo en el cultivo.

ECF es la forma más común de TBC cutánea en muchos países en desarrollo ⁽⁷⁻⁹⁾ y en algunas series europeas ⁽¹⁰⁾. En 1999, la Organización Mundial de la Salud estimó que había 8,417 millones de nuevos casos de TBC a nivel mundial, lo que representa un retroceso en la disminución constante de la incidencia que se había visto durante la segunda mitad del siglo 20 ⁽¹¹⁾. La literatura nos describe informes de países como India, Pakistán, sudeste de Asia y Africa, que

reportan una frecuencia creciente de TBC cutánea, siendo mayor en los trópicos y en los climas húmedos con pocas horas de luz ⁽¹²⁾. Teniendo en cuenta la alta prevalencia de TBC en muchos países en desarrollo como el nuestro, donde 58 mil nuevos casos fueron reportados en el año 1999 ⁽⁶⁾ y suponiendo que el 1% de todos los casos son de tipo cutáneo, se podría esperar ver una incidencia anual de unos 580 casos de TBC cutánea ⁽¹¹⁾.

La TBC en los últimos tiempos su incidencia se ha incrementado en todo el mundo, y en consecuencia, resurgimiento de la TBC cutánea. Se ha atribuido este aumento a ⁽¹³⁾: Epidemia de VIH, aparición de cepas resistentes de *M. tuberculosis*, incremento de tratamientos inmunosupresores, migraciones, disminución de esfuerzos para controlar la TBC, condiciones preexistentes de pobreza y malnutrición.

Se han planteado diferentes sistemas de clasificación de la TBC cutánea; así *Kumar* y *Muradilhar* la clasifican en enfermedad localizada, diseminada y tuberculides ⁽¹⁴⁾; *Puente*, a su vez las dividía en tuberculosis típica y atípica ⁽¹⁵⁾. La clasificación más aceptada se basa en el mecanismo de propagación ⁽¹⁶⁾. Un concepto útil adicional que se ha introducido es el de la carga bacteriana⁽¹¹⁾, en las formas multibacilares y paucibacilares (Tabla 1).

El diagnóstico de TBC cutánea, estará basado principalmente en la historia y evolución de la enfermedad, características clínicas e histopatológicas, prueba de tuberculina y, respuesta favorable a la terapéutica antituberculosa. Histológicamente, la necrosis caseosa en un granuloma epiteloide es diagnóstico de tuberculosis pero su ausencia no elimina la posibilidad.

Como la mayoría de los casos de TBC de la piel están relacionados con tuberculosis de otros órganos y la carga bacilar en la piel suele ser menor que en otras partes, los regímenes de tratamiento, usados para tratar TBC pulmonar, debería ser suficiente ⁽¹¹⁾.

TABLA 1.
Clasificación de la tuberculosis cutánea según carga bacteriana

Formas Multibacilares	<ul style="list-style-type: none"> • Por inoculación directa • Por continuidad 	Inoculación primaria TBC Escrofuloderma Tuberculosis Periorificialis
	<ul style="list-style-type: none"> • Por vía hematógica 	Tuberculosis Miliar Aguda Goma
Formas Paucibacilares	<ul style="list-style-type: none"> • Por inoculación directa 	Tuberculosis verrucosa cutis (reexposición) Lupus vulgar (ocasionalmente)
	<ul style="list-style-type: none"> • Por vía hematógica 	Lupus vulgar

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 22 años de edad, natural de Lima, procedente de San Juan, de ocupación programador, acude al Servicio de Dermatología con tiempo de enfermedad de tres meses de evolución, caracterizado por presentar una tumoración fluctuante en la axila derecha y dos úlceras granulomatosas lineales en el borde anterior de la misma axila, con secreción purulenta maloliente. El paciente refiere que este proceso inició con una pequeña tumoración infiltrada en el borde anterior de la axila derecha, que en algunas semanas, sin mayores molestias para el paciente, se reblandece y se abre al exterior dejando salir pus de color amarillo claro y espesa. Otra lesión semejante aparece unos centímetros delante que también se reblandece y se abre al exterior dejando salir secreción purulenta espesa, a la vez en la axila va apareciendo progresivamente una tumoración infiltrada de gran tamaño. El paciente refiere que hace aproximadamente un año tuvo una lesión ulcerada en la región cervical derecha que curó sola después de algunos meses.

Antecedentes personales y familiares sin importancia.

Al examen clínico: paciente en aparente buen estado general, pícnico, sin síntomas generales. Se aprecia en la axila derecha una masa tumoral empastada, adherida a los planos de 10 cm de diámetro, sin signos inflamatorios, hacia la parte anterior dos

úlceras lineales, de 5 x 2 y 5 x 3 cm de bordes elevados, infiltrados y retráctiles, hiperpigmentados, en el fondo la úlcera tiene aspecto granulomatoso, fistulizado que al exprimir se aprecia la salida de material purulento mal oliente (Figura 1). A nivel supraclavicular derecha se aprecia elevación eritematosa no dolorosa, infiltrada de 5 cm de diámetro, que esta aumentado de tamaño, sin signos inflamatorios. Cicatriz atrófica irregular de 3 x 2 cm. en la parte inferior derecha del cuello (Figura 2). Resto del examen clínico general sin alteraciones.

Exámenes auxiliares: leucocitos 9,000/mm³, hematíes 5 420,000/mm³, segmentados 75%, monocitos 6%, linfocitos 19%, Hb: 15 g/dl, Hto: 47%. VCM: 87um³, HCM: 28ug, CHCM: 32%, Plaquetas 423,000/mm³, microplaquetas 1+, eritrosedimentación 34 mm/h. ELISA HIV no reactivo, Cultivo para gérmenes y hongos, examen directo Gram y BK seriado en esputo negativos. La radiografía del tórax en la incidencia pósterio-anterior muestra refuerzo de la trama broncopulmonar bilateral a predominio derecho en relación a proceso inflamatorio bronquial y en el campo pulmonar izquierdo presenta una pequeña calcificación de aspecto residual. Senos costodiafragmáticos y cardiofrénicos libres, conclusión: Proceso inflamatorio bronquial.

Las biopsias obtenidas, uno del borde de la lesión y la otra del fondo de la ulcera (Fig 3-4) revela la formación de tubérculos típicos con células epitelioides, células gigantes tipo

Langhans y una zona de necrosis caseosa, compatibles con TBC cutánea.

El paciente recibió el esquema I del Programa Nacional de Control de TBC. Una primera fase con rifampicina 600 mg/día, isoniacida 300 mg/día, pirazinamida 1.5 g/día y etambutol 1.2g/d , diario excepto domingos y feriados por dos meses; seguidos de una segunda fase con isoniacida 800mg/d y rifampicina 600mg/d , dos veces por semana por 4 meses, observándose una resolución completa del proceso.

DISCUSIÓN

El término escrofuloderma (ECF) fue aplicado a muchos estados de la piel, pero está limitado a un estado que muestra nódulos subcutáneos bien definidos que gradualmente crecen, degeneran, se ulceran y terminan en tejido cicatricial. La ECF es el resultado de la afección por contigüidad de la piel que recubre otro proceso tuberculoso, la mayoría de las veces linfadenitis tuberculosa, tuberculosis ósea y de las articulaciones o epididimitis tuberculosa⁽¹²⁾. En ocasiones el *M. tuberculosis* puede llegar por vía sistémica o linfática a la piel en especial en adultos y se puede presentar en forma de abscesos fluctuantes, fistulas y drenaje purulento semejante a la hidroadenitis supurativa. Después de semanas a meses, el ganglio linfático se encuentra grande, rojo, supurativo y fistulizado. La curación espontánea puede ocurrir, pero toma a veces años, con formación de cicatrices de aspecto queloide. Los agentes causales son el *M. tuberculosis var. hominis* y *M. bovis*; algunas veces por vacunación BCG (bacilo Calmette-Guérin)⁽¹⁷⁾. La ECF está frecuentemente asociada a otros focos de tuberculosis sistémica, especialmente pulmonar y ocasionalmente abdominal⁽¹⁸⁾, lo que también fue corroborado por Tincopa y Morales. En el Perú, dos estudios reportan que el tipo más común de TBC cutánea es la ECF^(7,8), aunque la mayor incidencia de eritema indurado, seguida de ECF y de lupus vulgar ha sido reportado en otro estudio⁽²⁰⁾. En el 34% de pacientes con ECF de un estudio de la India, hubo simultáneamente

varias zonas afectadas⁽²¹⁾. Puede afectar cualquier grupo etario, con prevalencia más elevada en niños, adultos jóvenes y ancianos⁽⁷⁾. Su topografía habitual está en áreas donde hay ganglios linfáticos, como las caras laterales del cuello, regiones supraclaviculares, submaxilares, axilares, tórax e inguinales. La linfadenitis tuberculosa del cuello también se conoce como *escrófula*, palabra derivada del latín *scrofa*, debido a la semejanza del conjunto de nódulos con los lechones de alimentación de la cerda⁽²²⁾. Dichos estudios también encontraron que la ECF fue más frecuente en varones, con mayor afectación cervical y de tipo unilateral. Por lo que la nasofaringe



Figura 1: Tumoración axilar derecha fluctuante y ulceras granulomatosas.



Figura 2: Tumoración supraclavicular derecha en crecimiento y cicatriz antigua

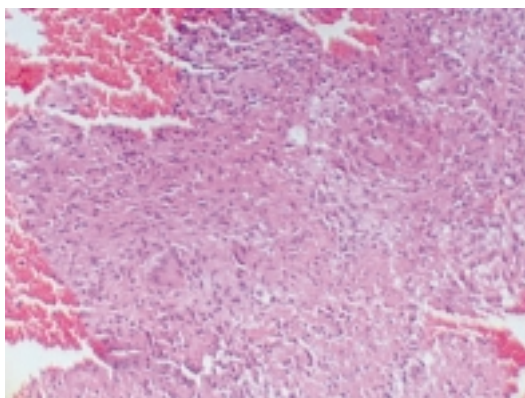


Figura 3: Granuloma epiteliode con Células gigantes multinucleadas.

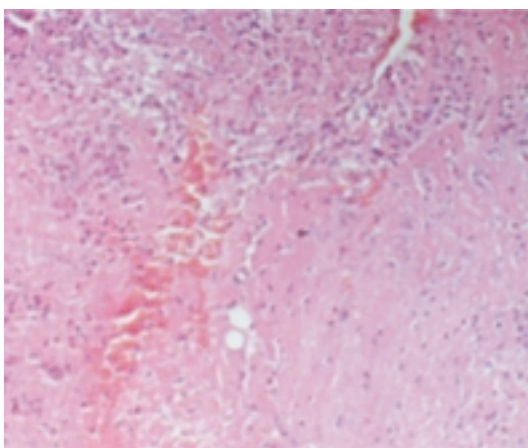


Figura 4: Imagen de necrosis caseosa

constituye una puerta de entrada importante para los bacilos tuberculosos.

El diagnóstico de la tuberculosis cutánea requiere de la presencia del bacilo tuberculoso ⁽²³⁾, sea en el frotis, en las secciones de tejido o su recuperación in vitro. Desafortunadamente, la mayoría de autores informan una baja frecuencia de cultivos positivos⁽⁷⁾, por ende, el diagnóstico se establece por la correlación de criterios absolutos o relativos ⁽²⁴⁾. La respuesta al tratamiento antituberculoso con la consecuente remisión clínica puede ser un parámetro diagnóstico adicional ⁽¹⁸⁾.

La histología de ECF muestra granulomas tuberculosos con necrosis caseosa. Los bacilos ácido-alcohol resistentes se pueden

ver fácilmente en material de biopsia o en el examen directo de las secreciones.

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico. Se confirma con el examen bacteriológico. La prueba de PPD es altamente positiva. Una de las técnicas más recientes y rápidas de llegar al diagnóstico es el uso del PCR para detectar fragmentos de ADN específico del *M. tuberculosis*. Tiene una alta sensibilidad y especificidad. Puede hacerse en pocos días, a diferencia del cultivo e identificación o inoculación que requiere semanas ⁽¹²⁾.

La TBC cutánea, es de buen pronóstico. En la práctica, el Programa Nacional brinda los mismos regímenes de tratamiento que para la TBC pulmonar. El esquema de 6 meses para su tratamiento que consiste en recibir rifampicina 600 mg/día, isoniacida 300 mg/día, pirazinamida 1.5 g/día y etambutol 1.2g/día, diario excepto domingos y feriados por dos meses; seguidos de isoniacida 800mg/día y rifampicina 600mg/día, dos veces por semana por 4 meses. Algunas situaciones requieren esquemas de hasta 9 meses, como en el caso de pacientes con VIH positivo y mujeres embarazadas. En caso de TBC multidrogo resistente (MDR) deberá realizarse cultivo y antibiograma, sustituyéndose los fármacos resistentes por otros de 2ª línea y con una duración mínima de 12 meses. En el caso de la Escrofuloderma así como en la TBC gomosa es necesario adicionalmente la debridación quirúrgica ⁽¹²⁾.

El paciente presentado tenía una clínica muy típica en cuanto a la forma de presentación, localización anatómica, en quien la histopatología ayudó a soportar el diagnóstico, cuyos hallazgos son similares a los descritos en la literatura. Este caso requirió el esquema supervisado de tratamiento de 6 meses, se produjo una respuesta clínica adecuada evidenciada por la disminución y desaparición del tamaño de la lesión y cultivo negativo para *M. tuberculosis*, asociada a ausencia de signos clínicos de reactivación durante el tiempo de seguimiento; sin embargo, vale la pena mencionar que existen limitaciones para evaluar la respuesta instaurada en nuestro medio, siendo la clínica el único parámetro accesible para muchos de nuestros pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Sehgal VN. Cutaneous tuberculosis. *Dermatol Clin* 1994; 12: 645-53.
2. Wallace RJ Jr, Glassroth J, Griffith DE, et al. American Thoracic Society: diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: S1-S25.
3. Ramesh V, Misra RS, Beena KP, Mukherjee A. A study of cutaneous tuberculosis in children. *Pediatr Dermatol* 1999; 16: 264-9.
4. Lee KC, Schechter G. Tuberculosis infections of the head and neck. *ENT J* 1995; 74: 395-9.
5. Connolly B, Pitcher JD Jr, Roth B, et al. Scrofuloderma of the lower extremity treated with wide resection: a case report and review of the literatura. *Am J Orthop* 1999; 28: 417-20
6. J. Caminero , *Guía de la tuberculosis párrafo Médicos Especialistas*, Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias , París. 2003: 35-7.
7. Tincopa O, Jave-Morales B. Tuberculosis Cutánea: estudio clínico, histopatológico y de frecuencia. *Dermatol Peru* 1999;9:10 -8.
8. Rodríguez C, Sánchez L, Kumakawa H, Cáceres H, Salazar R. Tuberculosis cutánea en el HMC 1987-1996. VI Congreso Peruano de Dermatología. Nov 1996, Lima-Perú. *Dermatol Peru* 1996; TC-43:97.
9. Kumar B, Rai R, Kaur I, Sahoo B, Muralidhar S, Radotra BD. Childhood cutaneous tuberculosis: a study over 25 years from northern India. *Int J Dermatol* 2001;40:26 – 32.
10. Tigoulet F, Fournier V, Caumes E. Clinical forms of the cutaneous tuberculosis. *Bull Soc Pathol Exot* 2003;96:362- 7
11. Bravo FG, Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis. *Clin Dermatol*. 2007;25(2):173-80.
12. Tincopa O, Sanchez-Saldaña L. Tuberculosis cutánea. *Dermatol Peru*. 2003;13:195- 217
13. MacGregor RR. Cutaneous Tuberculosis. *Clin Dermatol*.1995;13:245-55.
14. Kumar, ByMuradilhar, S; Cutaneous tuberculosis: a Twenty year prospective study. *Int J Tuberc Lung Dis*; 1999;3:494-500
15. Puente JJ. Tuberculosis cutáneas: algunos aspectos correspondientes a nuestro medio. *Anal Cat Patol ClinTuberc*;1942; 4:56-71
16. Beyt Jr BE, Ortals DW, Santa Cruz DJ, Kobayashi GS, Eisen AZ, Medoff G. Cutaneous mycobacteriosis: analysis of 34 cases with a new classification of the disease. *Medicine (Baltimore)* 1981;60:95 - 109
17. Tan H, Karakuzu A, Arik A. Scrofuloderma after BCG vaccination. *Pediatric Dermatol* 2002;19:323-5.
18. Sehgal VN, Wagh SA. Cutaneous tuberculosis. Currents concepts. *Int J Dermatol* 1990; 29: 237-52.
19. Rodríguez C, Sánchez L, Kumakawa H, Cáceres H, Salazar R. Tuberculosis cutánea en el HMC 1987-1996. VI Congreso Peruano de Dermatología. Nov 1996, Lima-Perú. *Dermatol Peru* 1996; TC-43:97.
20. Tincopa-Wong O, Valverde-López J, Plasencia-Angulo W, Llerena-Castro K. Tuberculosis cutánea: rasgos clínicos, histopatológicos y epidemiológicos en un hospital general de Trujillo, Perú. *Dermatol Peru* 2006;16(3): 220–32.
21. Padmavathy L, Lakshmana R, Ethirajan N, Manohar U, Krishnaswamy BK Scrofuloderma: a clinico-pathological and epidemiological study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008;74(6):700
22. Grange JM. Mycobacterial diseases. London: Edward Arnold; 1980:68-75.
23. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky Ch, Johnson B. *Lever's Histopathology of the skin*. 8th edition. Philadelphia: Lippincot-Raven Publishers 1997; 468-73.
24. Sehgal VN, Jain MK, Srivastava G. Changing pattern of cutaneous tuberculosis. A prospective study. *Int J Dermatol* 1989; 28: 231-5.

Correspondencia para el autor:

Dra. Jacqueline J. Cabanillas-Becerra
Correo electrónico: jjcbmedic@hotmail.com

Liquen plano pigmentoso

Lichen planus pigmentosus

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

RESUMEN

El liquen plano pigmentoso (LPP) es una variante relativamente rara de liquen plano (LP), se define como un desorden crónico pigmentario caracterizado por máculas hiperpigmentadas que afecta áreas expuestas al sol como la cara, cuello y extremidades superiores. Presentamos el caso de una paciente mujer de 23 años con una dermatosis pigmentaria anular en rostro que resultó clínica e histopatológicamente compatible con liquen plano pigmentoso. Se reporta el caso por la poca frecuencia de esta patología, la misma que debe entrar en el diagnóstico diferencial de las dermatosis hiperpigmentadas en zonas fotoexpuestas.

PALABRAS CLAVES: Liquen plano, liquen plano pigmentoso.

Dermatol Perú 2010; 20(3) 194-197

ABSTRACT

The lichen planus pigmentosus (LPP) is a relatively rare variant of flat lichen (LP), is defined as a chronic pigmentary disorder characterized by hyperpigmented stains that affects areas exposed to the Sun as the face, neck and upper extremities. Let's sense beforehand the case of a patient woman of 23 years old with a pigmentary dermatosis to annul in face that turned out to be clinical and histopatológicamente compatibly with flat lichen pigmentoso. The case brings for

small frequency of this pathology, the same one that must enter the differential diagnosis of the hyperpigmented dermatosis photoexposed zones.

KEY WORDS: Lichen planus, lichen planus pigmentosus.

INTRODUCCIÓN

El Liquen plano pigmentoso (LPP), fue descrito por primera vez por Butani et al⁽¹⁾. Es una variedad rara de liquen plano, más frecuente en pieles de color oscuro, caracterizada por manchas y máculas violáceas a marrones más que por pápulas liquenoides; afecta con preferencia las áreas fotoexpuestas⁽²⁾. Aunque existen casos de liquen plano pigmentoso de distribución zosteriforme y presentaciones inusuales afectando mucosa oral⁽³⁻⁵⁾. Histopatoló-

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 del Perú

Recibido: 06-05-2010

Aceptado: 26-05-2010

gicamente el LPP, muestra los típicos cambios observados en el liquen plano.

CASO CLÍNICO

Paciente, mujer de 23 años de edad, natural y procedente de Ayacucho, antecedentes personales y familiares no contributorios, consulta por presentar dermatosis anular pigmentada en la cara. Refiere la paciente que su proceso dermatológico se inicia hace aproximadamente un año con una lesión pigmentada en la mejilla izquierda, al inicio pruriginosa; no recibió tratamiento, permaneciendo la lesión estable. Desde hace 6 meses empiezan a aparecer múltiples manchas oscuras que afectan las mejillas, frente, nariz y el mentón, por lo que va a consulta a un hospital general de Ayacucho diagnosticándose quemadura solar; se le indica protección del sol.

Al examen clínico paciente en buen estado general, presenta múltiples máculas pigmentadas asintomáticas de color bruno a oscuras, de diferentes tamaños, forma redondeada y anular, de bordes discretamente elevados, área central deprimida, no descamativa que afectan la frente (Fig. 1 y 2), región nasal, mejillas, mentón y región preauricular (Fig. 3 y 4). No lesiones en otras partes del cuerpo. La mucosa oral sin lesiones.

Exámenes auxiliares: Perfil hematológico: Hemograma: H:4530,000 x mm³, L:5,800 x mm³, A:0%, S:61%, E:2%, M: 3%, L:34%, Hb: 14.00 g/dl, Hto: 40%, plaquetas 218,000, velocidad de sedimentación 5 mm/hora. Perfil bioquímico y renal: Normal; Antígenos de la hepatitis: no reactivo. Parasitológico negativo.

El estudio histológico de la lesión facial muestra epidermis con hiperqueratosis e hipergranulosis en V, alteración vacuolar de la interfase dermoepidérmica. Dermis infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular superficial y medio que invade la interfase dermoepidérmica, melanófagos y motas de pigmento en la dermis y parte de la epidermis, cuadro histológico compatible con liquen plano (Figura 5.)

DISCUSIÓN

El LPP es una variante poco frecuente del liquen plano, se caracteriza por máculas o manchas en patrón reticular o difuso, hiperpigmentadas color marrón oscuro en las áreas fotoexpuestas y en los pliegues de flexión.

La causa del LPP se desconoce⁽²⁾, aunque sería mediado por mecanismos inmunológicos de manera similar al liquen plano⁽⁶⁾. Basado en la distintiva respuesta inflamatoria linfocítica de las reacciones liquenoides, la inmunidad celular parece desempeñar un papel fundamental en el desencadenamiento de la expresión clínica de la enfermedad. Los linfocitos T son fundamentales ya que regulan el reconocimiento de células epidérmicas, la respuesta liquenoide y la destrucción del epitelio⁽⁶⁻⁸⁾.

Existen reportes de la asociación de liquen plano pigmentoso a neoplasias y su resolución luego del tratamiento⁽⁹⁾. Uno de los aportes más importantes en la literatura es la gran asociación que se describe entre el liquen plano y la infección por el virus de la hepatitis C; así como con la vacunación contra la hepatitis B^(10,11). Generalmente se presenta en la tercera o cuarta década de la vida y hay un cierto predominio femenino. Mientras Vega et al.⁽¹²⁾, reportó predilección en mujeres, Bhutani et al.⁽¹⁾ no observó diferencia en el sexo en sus pacientes.

Las lesiones inicialmente son pequeñas tipo máculas ovaladas de bordes bien definidos, que pueden llegar a confluir en manchas extensas pigmentadas. La pigmentación en diferentes pacientes varía de gris pizarra a negro pardusco, aunque en un mismo paciente la pigmentación es generalmente uniforme con patrón reticular o difuso, rara vez perifolicular. Bhutani et al.⁽¹⁾ and Vega et al.⁽¹²⁾ reportaron predominio del patrón difuso sobre el reticular y perifolicular. Aunque la distribución es variable la cara y el cuello son los sitios más frecuentemente afectados al inicio, con el tiempo las extremidades superiores y la parte alta de la espalda y tórax anterior resultan comprometidos. Más raramente se afectan



Figura 1: Múltiples máculas pigmentadas que afecta casi toda la cara.



Figura 2: Máculas hiperpigmentadas bien delimitadas, bordes netos, elevados en la frente.



Figura 3: Múltiples manchas pigmentadas en las mejillas



Figura 4: Máculas pigmentadas bien definidas, bordes netos y elevados.

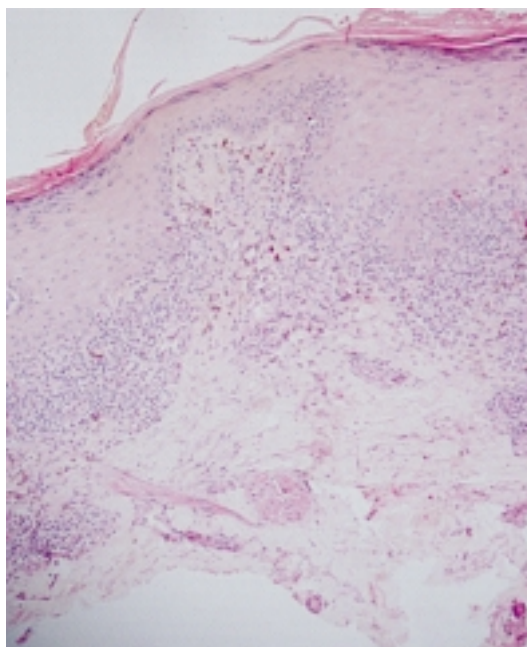


Figura 5: Infiltrado liquenoide que borra la unión dermoepidérmica y melanófagos en la dermis superior.

axilas, ingles y pliegues submamarios. Kanwar et al. ⁽¹³⁾ describe la participación de la flexión sobre las axilas (8,9%), inflamación de los pliegues cutáneos (6,5%) y en la ingle

(3,2%) en 123 pacientes indios con LPP. Algunos autores observaron un predominio notable de las lesiones en un lugar intertriginosas, con la mayoría de ellos en las axilas, por lo que propuso la designación de LPP-inversus ⁽¹⁴⁾. Menos frecuentes son las presentaciones con patrón zosteriformes en el tronco ⁽⁴⁾ y la participación de las zonas no expuestas al sol como del muslo ⁽¹⁵⁾. La distribución es bilateral y simétrica de

predominio en áreas expuestas. Palmas, plantas y uñas no se afectan. El compromiso de mucosas es raro ⁽⁵⁾.

Los hallazgos histopatológicos consisten en hiperqueratosis, epidermis atrófica con alteración vacuolar de la capa de células basales, infiltrado linfocitario liquenoide en la dermis con incontinencia pigmentaria y la presencia de melanófagos ⁽²⁾. Kanwar et al ⁽¹³⁾ sugiere que los hallazgos histopatológicos mencionados, representarían probablemente una respuesta reactiva a un agente o estímulo desconocido de manera similar al liquen plano.

Aunque las lesiones son generalmente asintomáticas, prurito leve y sensación de quemazón están presentes en la tercera parte de los pacientes.

Clinicamente, el LPP se diferencia de liquen plano clásico al mostrar máculas marrón oscuro y/o pápulas y un curso clínico más largo, y esta rara variante de un liquen plano, aparece como manchas o reticulado, marrón oscuro en áreas expuestas al sol ^(6,7). Otros diagnósticos son: secundarismo sifilítico, pigmentación macular idiopática eruptiva, urticaria pigmentosa, reacción a fármacos liquen plano like.

El pilar fundamental para el tratamiento son los corticoides, no siendo el único tipo de medicación a la cual responde; en este campo, el uso de ciclosporina como tratamiento sistémico ha sido reservado para casos severos ⁽¹⁶⁾.

Bhutani et al. ⁽¹⁾ y Kanwar et al. ⁽¹³⁾ observaron en sus pacientes el uso de ciertos productos cosméticos conteniendo tiocianato, fotosensibilizante que podría jugar un rol en la patogénesis de LPP.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bhutani LK, Bedi TR, Pandhi RK, Nayak NC. Lichen planus pigmentosus. *Dermatologica* 1974;149:43-50.
2. Vega ME, Waxtein L, Arenas R, Hojyo T, Dominguez-Soto L. Ashy dermatosis versus lichen planus pigmentosus: a controversial matter. *Int J Dermatol* 1992; 31: 87-8.
3. Garzón E, Ollague-Torres J. Liquen plano. *Revista Dermatología, Sociedad Ecuatoriana de Dermatología*. 1998;7(8):16-24
4. Cho S, Whang KK. Lichen planus pigmentosus presenting in zosteriform pattern. *J Dermatol*. 1997;24(3):193-7
5. Laskaris GC, Papavasiliou SS, Bovopoulou OD, Nicolis GD. Lichen planus pigmentosus of the oral mucosa: a rare clinical variety. *Dermatologia*. 1981;162(1): 61-3
6. Akagi A, Ohnishi Y, Tajima S, Ishibashi A. Linear hyperpigmentation with extensive epidermal apoptosis: a variant of linear lichen planus pigmentosus? *J Am Acad Dermatol* 2004;50:S78-80.
7. Hong S, Shin JH, Kang HY. Two cases of lichen planus pigmentosus presenting with a linear pattern. *J Korean Med Sci* 2004;19:152-4.
8. Krasowska D, Schwartz RA, Lecewicz-Torun B. Generalized lichenoid drug eruption following Blaschko lines. *Int J Dermatol* 2001;40:774-6.
9. Sassolas B, Zagnoli A, Leroy JP, Guillet G. Lichen planus pigmentosus associated with acrokeratosis of Bazex. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19(1):70-3.
10. Erkek E, Bozdogan O, Olut AI. Hepatitis C virus infection prevalence in lichen planus: examination of lesional and normal skin of hepatitis C virus-infected patients with lichen planus for the presence of hepatitis C virus RNA. *Clin Exp Dermatol*. 2001; 26(6):540-4.
11. Al-Khenaizan S. Lichen planus occurring after hepatitis B vaccination: a new case. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45(4):614-5.
12. Vega ME, Waxtein L, Arenas R et al. Ashy dermatosis and lichen planus pigmentosus: a clinicopathologic study of 31 cases. *Int J Dermatol* 1992; 31: 90-4.
13. Kanwar AJ, Dogra S, Handa S, Parsad D, Radotra BD. A study of 124 Indian patients with lichen planus pigmentosus. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:481-485.
14. Pock L, Jelinkova L, Drlik L. *Lichen planus pigmentosus-inversus*. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:452-4.
15. Kim KJ, Bae GY, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. A case of localized lichen planus pigmentosus on the thigh. *J Dermatol* 2002;29: 242-3.
16. Lim KK, Su WP, Schroeter AL. Cyclosporine in the treatment of dermatologic disease: an update. *Mayo Clin Proc*. 1996;71(12):1182-91.

Correspondencia para el autor:

Jacqueline J. Cabanillas - Becerra
Correo electrónico: jjcbmedic@hotmail.com

Infecciones micóticas sistémicas o profundas: coccidioidomicosis

Sistemic or Deep fungal infections: Coccidioidomycosis

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

SINONIMIA:

- Enfermedad de Posada
- Enfermedad de Wernicke
- Enfermedad de Posadas-Wernicke
- Fiebre del desierto
- Enfermedad del Valle de San Joaquín
- Granuloma coccidioidal
- Reumatismo del desierto.

DEFINICIÓN

La *coccidioidomycosis* es una micosis profunda causada por hongos dimorfos denominados *coccidioides immitis* y *coccidioides posadasii*. Se adquiere por inhalación de acroconidios, clínicamente puede presentar diversas manifestaciones, tales como coccidioidomicosis primaria pulmonar, coccidioidomicosis progresiva o diseminada a la piel, tejido celular subcutáneo, huesos, articulaciones, vísceras y sistema nervioso central; la infección es usualmente benigna, pero en pacientes con la inmunidad comprometida, es severa y fatal^{1,2}.

ASPECTOS HISTÓRICOS

La coccidioidomicosis fue descrita por primera vez en 1892 en un soldado argentino por *Posadas*, quien presentaba

predominantemente lesiones cutáneas caracterizadas por tumores y úlceras en la piel de 4 años de evolución, procedente de las pampas argentinas de la región del Chaco, Norte de Argentina. En un inicio fue considerado como coccidia (esférula, forma parasitaria del hongo)^{1,3}.

En 1894 *Gilchrist y Rixford* reportaron un nuevo caso en California, EUA, procedente del Valle de San Joaquín^{1,4}. *Stiles* clasificó el agente etiológico como un protozooario de la clase *sporozoa* y lo denominó *Coccidioides immitis*; el material fue cultivado en diversos medios de cultivo, desarrollando colonias blanquecinas que fueron considerados como contaminantes¹.

En 1900, *Ophuls y Moffitt* reportaron el tercer caso y propusieron que el agente etiológico era un hongo dimorfo logrando desarrollar la enfermedad en animales^{1,4}. *Ophuls* en 1905 propuso el ciclo de vida del hongo¹. En 1915 *Dickson* identificó y describió la enfermedad respiratoria⁴, *Sigler y Carmichael* identificaron a la *Coccidioides spp* como integrante del orden Onygenales².

El primer aislamiento del hongo en la naturaleza se llevó a cabo en 1932 por *Stewart y Meyer. Smith* en 1956 obtiene el antígeno del hongo (coccidioidina), así como su estandarización, utilizándose para limitar las zonas endémicas¹.

En el año 2002, *Fisher* y colaboradores mediante técnicas de biología molecular han diferenciado dos especies del hongo, *Coccidioides immitis*, para las zonas de California (EUA) y *Coccidioides posadasii*,

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 del Perú

Recibido: 10-06-2010

Aceptado: 26-06-2010

para otros estados de la unión América y la mayoría de aislamientos del resto del continente ¹.

EPIDEMIOLOGIA

La **incidencia** de la *coccidioidomycosis* se limita a las áreas endémicas y varía con la estación del año, agudizándose en los meses de verano y otoño. Se calcula que ocurren de 45,000 a 100,000 casos por año en áreas endémicas de los Estados Unidos. En años recientes, la incidencia se ha incrementado, en especial las áreas de California y Arizona².

La *coccidioidomycosis* es endémica en regiones desérticas y semidesérticas, formadas por tierras arcillosas y arenosas, caracterizadas por un clima seco, suelo alcalino, con poca precipitación fluvial (150-500mm por año), con temperaturas promedio de 28 °C en verano y 7 °C en invierno ^{1,5,6}. Las áreas endémicas se encuentran en el sudeste de EEUU (California, Arizona, Utah, Sur de Nevada, Nueva México y Texas), Norte de México, América Central (Guatemala, Honduras, El Salvador) y América del Sur (Venezuela, Colombia, Brasil, Argentina y Paraguay) ^{2,6}.

Se presenta a cualquier edad, en niños y ancianos el pronóstico es más desfavorable, los varones son más susceptibles a la enfermedad que las mujeres (4:1). La infección depende de la exposición al hongo, por lo que el riesgo de adquirir la enfermedad es más frecuente en actividades y profesiones relacionadas con la excavación del suelo (trabajadores agrícolas, arqueólogos, albañiles, constructores). El personal militar y de laboratorio son grupos de riesgo de la enfermedad ^{2,7}.

La **raza y el sexo** no inciden en la predisposición a la enfermedad; sin embargo se ha observado que los hombres tienen un riesgo mayor de contraer la infección diseminada que las mujeres. Además las formas más graves de la micosis predominan en algunos grupos étnicos que viven en los EEUU (afro-americanos, filipinos y mexicanos). Las mujeres embarazadas de cualquier raza, están también predispuestas

a la diseminación, con mayor riesgo durante el segundo y tercer trimestre ².

La **vía de infección** es respiratoria por inhalación de artroconidios en un 98%, aunque existen casos cutáneos primarios, que penetran a través de traumatismos. La coccidioidomycosis no se transmite de persona a persona o de un animal a una persona. El periodo de incubación no es bien conocido, porque la mayoría de los casos pulmonares son asintomáticos; se presume que el periodo de incubación varía entre 15 a 20 días a 4 semanas. En los casos cutáneos que se originan por inoculación, se presume que el periodo de incubación es de 20 días ¹.

La **fuerza de infección** de la coccidioidomycosis se encuentra en el suelo o el aire de las áreas endémicas, cuyo clima es árido o semi-árido. El género *Coccidioides* spp crece como mohos en el suelo y como esférulas / endosporas a temperatura corporal humana ^{1,2}.

AGENTE ETIOLÓGICO

El agente etiológico de la coccidioidomycosis es un hongo difásico y multimórfico, el *coccidioides* spp. Se presenta dos especies: *Coccidioides immitis* y *coccidioides posadasii*. Su clasificación taxonómica se presenta en la Cuadro No. 1.

La fase micelial con producción de artroconidios es la forma encontrada en la naturaleza, en los cultivos de laboratorio e infrecuentemente en los tejidos del hospedero infectado. Cuando los conidios son inhalados, se convierten en esférulas / endosporas (fase parasitarias) en el hospedero infectado (mamíferos).

PATOGENIA

El *Coccidioides* es uno de los hongos más virulentos para el humano; y no es necesaria una exposición prolongada al agente para adquirir la infección ². La infección ocurre cuando el hospedero inhala los artroconidios, éstos se alojan en los alveolos pulmonares y provoca la primera línea de

CUADRO N° 1:
Clasificación taxonómica de la coccidioides

Reino	Eumycota
Phylum	Dikaryomycotina
Sub-phylum	Ascomicotina
Orden	Onygenales
Familia	Onygenaceae
Género	Coccidioides
Espécies	Immitis, posadasii.

defensa a cargo de los polimorfonucleares y macrófagos.; pero inicialmente son incapaces de fagocitar efectivamente a estructuras grandes. Dentro del alveolo pulmonar el artroconidio se transforma en **esférula** (fase parásita). La esférula incrementa su tamaño, genera septos internos y dentro de cada uno de estos compartimientos, se desarrolla una nueva estructura denominada **endospora**; después de varios días la esférula se rompe liberando las endosporas en los tejidos circundantes; cada una de ellas tiene el potencial de convertirse en una nueva esférula. El organismo del huésped provoca una respuesta inflamatoria, genera la aparición de una población de linfocitos T (TH1) específicamente sensibilizados para destruir la coccidioides, activa las demás células involucradas en la inflamación, también activa el sistema del complemento, genera factores quimiotáxicos por los polimorfonucleares, se encuentran con los macrófagos y los convierte en células presentadoras de antígeno; estas a su vez activan los linfocitos B, que producirán anticuerpos específicos, así mismo activa los linfocitos TH2, fundamentales para activar las células NK específicos para combatir al hongo. En el huésped inmunocompetente la respuesta generada por el individuo suprime la infección, autolimitándola, y la enfermedad no progresa ni tiene traducción clínica. Por el contrario, los pacientes que presentan supresión de la inmunidad mediada por células (linfocitos T) desarrollaran la enfermedad pulmonar severa y frecuentemente la forma

diseminada. La interacción del hongo y el hospedero involucra la inmunidad innata, la inmunidad celular y la inducción de protección por una respuesta de linfocitos T y producción de linfocinas.^{1,2,5,7}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El espectro clínico de la coccidioidomicosis es amplio y depende del sistema inmunitario del huésped, del tamaño del inóculo, de la virulencia o resistencia del agente etiológico⁷. Entre el 60% a 75 % de los pacientes que se infectan con el coccidioides spp., cursan asintomáticos, el 25% a 40 % son subclínicos, con cuadro clínico banal de infección de las vías respiratorias superiores; siendo solo evidentes con la prueba cutánea a la **coccidioidina o esferulina**; 5 a 10 % de los pacientes pueden presentar complicaciones y el 1% son letales^{2,5,7,8}.

La presentación clínica típica se caracteriza por la presencia de síntomas generales, tales como fiebre, diaforesis, anorexia, artralgias y respiratorios como tos, expectoración y dolor pleurítico⁵. Con frecuencia se presentan diversos tipos de manifestaciones cutáneas, principalmente eritema nodoso o eritema multiforme⁵.

Las formas clínicas descritas de la coccidioidomicosis son:

1. Coccidioidomicosis primaria
 - a. Pulmonar
 - ▶ Asintomático
 - ▶ Sintomático
 - b. Cutánea
2. Coccidioidomicosis residual
3. Coccidioidomicosis progresiva
 - a. Pulmonar
 - b. Meningea
 - c. Cutánea
4. Coccidioidomicosis generalizada o diseminada.

COCCIDIOIDOMICOSIS PRIMARIA PULMONAR

Los pulmones son casi siempre el foco primario de infección. Se presenta de forma **asintomática** (primo-contacto) sin síntomas

ni signos, pero con positividad a la intradermoreacción a la coccidioidina; la imagen radiológica no muestra signos de importancia ^{1,2}. La forma sintomática se presenta con un cuadro semejante a la gripe común después de 15 a 20 días de la inhalación del hongo; los síntomas y signos más comunes son fiebre moderada, cefalea, escalofríos, cansancio, diaforesis, tos, dolor torácico y artralgias. Puede haber complicaciones como derrame pleural ^{1,3,5}. En el pulmón existe formación de nódulos, rara vez existen lesiones cavitarias. En un 1% a 2% de los casos, los síntomas pueden ser más severos, con fiebre constante, tos con expectoración mucopurulenta y franca hemoptisis; tomando el cuadro clínico el aspecto de una neumonía que cursa con compromiso del estado general, anorexia, dolor pleural intenso e incluso derrame pleural. Puede acompañarse de artralgias, así como de adenopatías axilares, cervicales e inguinales ^{1,5,8}.

Los hallazgos radiológicos del tórax incluyen opacidades del espacio aéreo, infiltrado neumónico homogéneo que se extiende desde el hilio hasta la parte media, pudiendo involucionar si los síntomas desaparecen; derrame pleural y adenopatía hiliar y mediastinal ¹.

Las lesiones pulmonares en el estado agudo, detectadas radiológicamente, son muy similares a las de la tuberculosis y neumonía bacteriana. Del 40% de las infecciones pulmonares sintomáticas, la mayoría se recupera completamente ².

COCCIDIOIDOMICOSIS PRIMARIA CUTÁNEA

La coccidioidomicosis primaria cutánea es muy poco frecuente, la infección se inicia por la penetración del hongo a través de traumatismos cutáneos por una solución de continuidad, y se presenta habitualmente en los brazos y piernas. Se inicia entre 15 a 20 días después de la inoculación, con la aparición de un chancro con adenitis y linfangitis, evolucionando de manera similar a una esporotricosis cutánea fija, desarrollando una lesión nodular gomosa

que progresa a una úlcera, luego a una placa verrucosa vegetante cubierta de costra melicérica y sanguinolenta ^{1,2,9}.

Coccidioidomicosis residual

Se caracteriza por ser precedida de la coccidioidomicosis primaria pulmonar; esta etapa se caracteriza porque el paciente no presenta sintomatología o presenta pocos datos clínicos. El diagnóstico se realiza a través de las placas radiográficas, donde se observan lesiones cavitarias o tumorales encapsuladas, la intradermoreacción a la coccidioidina es positiva y la serología suele ser negativa o débilmente positiva. Esta fase residual se comporta de manera similar a la de la histoplasmosis y tuberculosis ¹.

COCCIDIOIDOMICOSIS PROGRESIVA

Esta variedad clínica siempre es secundaria a un foco primario pulmonar, es poco frecuente, representa 1% a 2%, pero altamente mortal en corto plazo, depende de la exposición repetida al agente etiológico, al estado inmunológico del huésped, así como la rapidez con que se administra el tratamiento ¹

Los tipos de coccidioidomicosis progresiva son:

a. Coccidioidomicosis pulmonar persistente

Esta forma clínica es propia de pacientes con enfermedades o procesos debilitantes como tuberculosis, linfomas o embarazo, se presentan 3 ó 4 meses después de un cuadro primario. Clínicamente adopta diversas formas de presentación: Neumonía coccidioidea (aguda, persistente, progresiva o fibronodular), cavidades coccidioideas, nódulos coccidioideos, adenopatías hiliares y mediastinales y coccidioidomicosis miliar.

La **neumonía coccidioidea aguda** se diferencia de la infección primaria porque es más extensa; los pacientes presentan fiebre, tos productiva abundante,

purulenta, ocasionalmente hemoptoica, dolor torácico. La infección es progresiva, puede haber formación cavitada, y es común la adenopatía hiliar.

La **neumonía coccidioidea persistente** se presenta como un infiltrado pulmonar o con adenopatía o ambas; puede persistir por más de 6 semanas.

La **forma progresiva** es una manifestación rara de la coccidioidomicosis pulmonar, en la que la infección persiste por décadas, evoluciona con gran lentitud, y es relativamente resistente al tratamiento.

La **forma clínica fibronodular** se caracteriza por síntomas que persisten de meses a años, con lesiones cavitarias que se multiplican y aumentan de tamaño lentamente, presentando incluso intensa hemoptisis.

Las **cavidades coccidioideas**, algunas se forman durante la neumonía coccidioidea aguda, se caracteriza porque los pacientes presentan fiebre, tos productiva con gran volumen de esputo y hemoptosis. Las cavidades tienden a crecer rápidamente, pudiendo romperse y contaminar el espacio pleural, formando fistulas broncopulmonares. Las cavidades son únicas en el 90% de los casos y suelen encontrarse en los lóbulos superiores.

Las **lesiones nodulares (nódulos coccidioideos)**, son lesiones localizadas en el parénquima pulmonar de preferencia en la parte media, bien delimitadas de 2 a 4 cm. Pueden ser únicos o múltiples y con tendencia a la resolución. Este cuadro clínico es similar a los focos metastáticos o nodulares de la tuberculosis.

Las **adenopatías hiliares y mediastinales** se observan únicamente en los casos graves o con infiltrados parenquimales. Se pueden confundir con tumores mediastínicos.

La **coccidioidomicosis miliar** es un cuadro clínico poco frecuente, es muy grave y mortal. El paciente presenta fiebre

alta constante, hay compromiso severo del estado general, presencia de hepatomegalia y esplenomegalia. En la radiografía se observan lesiones similares al de la tuberculosis miliar ^{1,7}.

b. Coccidioidomicosis meníngea

Se presenta casi siempre precedido de la fase progresiva pulmonar, se manifiesta de forma aguda o crónica, siendo más común la forma crónica. Su curso es fatal, y es más frecuente en algunos grupos raciales como filipinos, negros y mexicanos ^{1,5}.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes de ésta forma clínica son cefalea intensa, fiebre moderada, parálisis nerviosa, desorientación y trastornos de la memoria. El LCR muestra aumento de la densidad, turbidez, aumento de la celularidad, hipogluorraquia e hiperproteorraquia ^{1,5}

c. Coccidioidomicosis cutánea progresiva

Las lesiones cutáneas se caracterizan por lesiones gomosas o abscesos fríos que pueden ulcerarse, generalmente no dolorosas y que tienden a la fistulización, drenando un exudado seropurulento, el que casi siempre contiene la forma parasitaria del hongo (esférula). Algunas lesiones tienden a cicatrizar solas, de forma retráctil y deformante. Esta forma de presentación es muy similar al de las lesiones de la tuberculosis colicuvativa. La topografía facial es menos frecuente, se manifiesta como lesiones gomosas, se recubren de escamas y costras, adoptando forma vegetante o verrucosa, similar a la tuberculosis verrugosa, esporotricosis cutánea fija y al carcinoma espinocelular ¹.

COCCIDIOIDOMICOSIS GENERALIZADA O DISEMINADA

La coccidioidomicosis generalizada o diseminada se presenta a partir de un foco generalmente miliar y puede ocurrir meses o años después de una infección primaria; esto dependiendo del estado inmunológico del huésped, edad, sexo, pacientes con su

inmunidad suprimida, tales como en trasplantados, pacientes con SIDA, mujeres embarazadas, pacientes con cáncer, terapia inmunosupresiva y pacientes diabéticos¹⁰⁻¹². La enfermedad se disemina por vía linfática y hematológica, los sitios más comunes de enfermedad diseminada son la piel, meninges y huesos: se puede diseminar a cualquier órgano, se extiende a la piel, tejido celular subcutáneo, ganglios linfáticos, hueso, articulaciones, peritoneo, bazo, hígado e incluso sistema nervioso central^{1,2,7,10-15}.

Las manifestaciones clínicas son variables, dependiendo de los órganos afectados. En general los pacientes presentan manifestaciones generales, fiebre persistente, pérdida de peso.

La piel es el sitio más frecuente de la coccidioidomicosis diseminada; se presenta habitualmente semanas a meses después de la infección primaria, la mayor parte de los casos proviene de una infección primaria pulmonar con diseminación hematológica. Las lesiones cutáneas son variadas; pápulas, nódulos, pústulas, placas verrucosas, vegetantes, abscesos o gomas y granulomas². Las lesiones cutáneas pueden ser únicas o múltiples o ulcerarse y fistulizarse. Otras manifestaciones cutáneas son de tipo reactivo, sin presencia de formas fúngicas, e incluyen eritema nodoso, exantema agudo de tipo tóxico, exantema morbiliforme, dermatitis granulomatosa intersticial y la dermatosis neutrofilica febril o síndrome de Sweet^{2,8}.

La complicación de la infección diseminada más grave es la meningea. Puede presentarse clínicamente de forma aguda o crónica, con una variedad de síntomas neurológicos. Las manifestaciones clínicas más tempranas incluyen cefalea, confusión, vómitos, signos de meningismo, alteraciones en el estado mental, neuropatías craneales y fiebre moderada. El examen del líquido cefalorraquídeo muestra una pleocitosis de predominio linfocítico con incremento de proteínas y disminución de los niveles de glucosa^{2,5,10}.

Las meningitis por coccidioidomicosis usualmente involucra a las meninges basales, con exudado que obstruye el flujo y la reabsorción del líquido cefalorraquídeo con hidrocefalia secundaria. Las lesiones pueden ser únicas o múltiples. Microscópicamente, se encuentra inflamación granulomatosa con células gigantes multinucleadas de tipo Langerhans, con esférulas de doble contorno y endosporas en su interior; con menos frecuencia hay formación de abscesos, radiculitis y vasculitis^{5,10}.

Sin tratamiento, tiene una mortalidad entre el 90 a 100% en el lapso de uno a dos años; con tratamiento existe recaídas en años posteriores^{2,5}.

Los huesos y las articulaciones, especialmente las rodillas, vértebras y muñecas son sitios frecuentes de diseminación. Los exámenes radiológicos y la tomografía axial computarizada muestran el compromiso óseo y articular². La diseminación puede generalizarse a ganglios, bazo, hígado, corazón, suprarrenales, tiroides, peritoneo, ocular, renal y otros órganos^{2,5,10,13,14}.

En pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida la infección por coccidioides es una infección oportunista, con diseminación del proceso infeccioso a múltiples órganos¹⁵.

Diagnóstico

El diagnóstico de coccidioidomicosis 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 paciente⁷. El diagnóstico definitivo se realiza mediante la demostración del hongo de muestras de fluidos o tejidos. Los exámenes de laboratorio incluyen:

Examen directo

Las muestras a obtener pueden ser esputo, aspirado bronquial, exudados, secreciones, escamas, líquido cefalorraquídeo o pus, y se realiza con hidróxido de potasio (KOH) al 20%. Al examen microscópico se

observan estructuras parasitarias o esférulas (10 a 80 um) con endosporas (2 a 5 um), las que dan el diagnóstico ^{1,2,7,10}.

Cultivo

Los hongos crecen fácilmente en cualquier medio de cultivo, los medios de cultivo habituales son el agar Sabouraud y micoselel; deben sembrarse en tubos y nunca en placas petri, debido a lo infectante del hongo en los medios de cultivo, por lo que debe realizarse solo en laboratorios de la especialidad. El hongo crece en 4 a 8 días a temperatura ambiente, Las colonias son características, blancas, vellosas, seca ilimitada, fácilmente confundibles con muchos hongos. Al microscopio se observan abundantes hifas con gran cantidad de artroconidias (artrosporas), que se encuentran separadas entre sí por una membrana delgada y clara ^{1,2,7}.

Biopsia

Es útil en casos de lesiones cutáneas y ganglios linfáticos. La histopatología muestra epidermis con hiperplasia pseudocarcinomatosa con microabscesos de polimorfonucleares. En la dermis hay formación de granulomas tuberculoides con abundantes células gigantes multinucleadas de tipo Langerhans, células a cuerpo extraño, linfocitos, células plasmáticas y áreas de necrosis acompañadas de polimorfonucleares. La presencia de las estructuras fúngicas se encuentran distribuidas a través de los granulomas ^{1,16,17}.

Pruebas inmunológicas

La intradermoreacción se realiza con **coccidioidina** (de la fase micelial: fase filamentosa del hongo) o **esferulina** (de la forma esférula/endospora: fase parasitaria), se emplea de manera similar al PPD. Se aplica vía intradérmica 1 centímetro cúbico, la lectura se realiza a las 48 a 72 horas, la presencia de eritema e induración igual o mayor a 5 mm se considera positiva. El valor de esta prueba es únicamente para el primocontacto. Entre el 15% a 20% de los

pacientes con la enfermedad diseminada la intradermoreacción es negativa ^{1,2}.

Serología

Se detecta mediante pruebas de precipitación y aglutinación y solo es aplicable entre la segunda y tercera semana posteriores al inicio de la enfermedad, por lo que se considera poco útil ^{1,7}.

Fijación de complemento

Es una técnica eficiente, detecta de manera indirecta la presencia de anticuerpos circulantes, por lo que es útil en el monitoreo de la enfermedad. Otras técnicas a utilizar son la radioinmunoanálisis y ELISA ^{1,18}.

Inmunofluorescencia

No ofrecen ventajas sobre las pruebas de fijación de complemento.

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 ⁷.

Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico diferencial esta en relación a las diferentes formas clínica de presentación de la enfermedad.

La **Coccidioidomicosis primaria pulmonar** debe diferenciarse de la influenza, neumonía bronquial atípica, tuberculosis, bronquitis. La **coccidioidomicosis residual primaria** de la tuberculosis, histoplasmosis y blastomicosis. La **coccidioidomicosis primaria cutánea**, de la tuberculosis colicuativa y verrugosa, esporotricosis, micetomas, osteomielitis bacteriana, infecciones por micobacterias atípicas, carcinoma espinocelular, etc. La **coccidioidomicosis diseminada** de la blastomicosis Norteamérica, esporotricosis hematogena ¹.

Tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento es necesario conocer el sitio de infección de la coccidioidomicosis, el grado de compromiso y estimar el pronóstico. Su presentación clínica tiene

un amplio espectro, desde casos leves asintomáticos a formas diseminadas graves. La mayoría de los casos de coccidioidomicosis se resuelven en forma espontánea y no requieren tratamiento.

Los antimicóticos utilizados son los siguientes:

1. Anfotericina B

Es el antimicótico de elección, sobre todo en los casos diseminados y graves. La dosis empleada es de 0.25 a 0.75 mg/Kg/día, administrado en forma intravenosa disuelta en suero glucosado al 5% (no utilizar con soluciones electrolíticas, ácidos o con solventes que pueden precipitar el producto), el frasco debe cubrirse para evitar que la luz destruya el fármaco. La administración debe realizarse con el paciente hospitalizado, por goteo lento en 5 a 6 horas, en forma diaria, cada dos días o con una frecuencia de cada tres días, dependiendo de la gravedad de la enfermedad.

El tratamiento debe durar de 2 a 3 semanas, aunque se requiere utilizar varias sesiones con periodos de descanso ^{1,7}.

La **anfotericina B liposomal**, es una mejor alternativa terapéutica debido a que disminuye en gran medida los efectos colaterales, particularmente la nefrotoxicidad.

La dosis del producto es de 1-5 mg/Kg/día en infusión continua 3-6 horas cada 24 horas.

Cuando se emplea la anfotericina B, deben monitorearse las alteraciones hidroelectrolíticas, en especial las alteraciones de potasio y magnesio ⁷. Deben evaluarse los efectos secundarios: cefalea, escalofríos, náuseas, vómitos, hipotensión o hipertensión, daño renal, hepático y de coagulación sanguínea ¹.

2. Azoles

El primer azol oral eficaz en el tratamiento de la coccidioidomicosis fue el **ketoconazol**. Es útil en los casos de coccidioidomicosis

primaria sintomática. La dosis de administración varía entre 200 – 400 mg/día, vía oral. Para los casos de coccidioidomicosis progresiva o diseminada su acción es limitada y solo se recomienda darlo en combinación con anfotericina B. Sus efectos secundarios son mínimos comparados con la anfotericina B. Dosis altas de ketoconazol son generalmente hepatotóxicas y antiandrogénico ^{1,7}. El ketoconazol interacciona con un gran grupo de fármacos que utilizan el sistema del citocromo P-450 para su metabolismo ¹⁹.

Los triazoles **itraconazol** y **fluconazol** son mucho más efectivos. El **itraconazol** ha dado los mejores resultados, la dosis de administración es de 200 a 400 mg/día vía oral y puede reducirse a 100 mg/día, dependiendo de la evolución clínica de cada caso ^{1,7}.

El **fluconazol** es otro de los derivados triazólicos, particularmente muy útil en pacientes muy sintomáticos. La dosis eficaz diaria es de 800 mg/día. Este antifúngico atraviesa la barrera hematoencefálica, por lo que es de utilidad en casos meníngeos. Otra ventaja del fluconazol es que se puede administrar por vía intravenosa, la dosis recomendada es de 6 mg/kg/día; y puede administrarse en niños ¹.

Actualmente se han empezado a utilizar dos triazoles de segunda generación: **voriconazol** y **posaconazol** con buenos resultados en el tratamiento de la coccidioidomicosis. Ambos se manejan a dosis similares de 800 mg/día, repartidos en dos tomas, por tiempo prolongado ^{1,7,20}.

El **voriconazol** esta disponible para administración oral e intravenosa. Se recomienda una dosis de carga de 6 mg/kg cada 12 horas por vía venosa, y luego disminuir a una dosis de mantenimiento de 3 – 4 mg/día cada 12 horas. Pacientes con cuadro clínico estabilizado puede emplearse la vía oral, en dosis de 200 mg cada 12 horas. Es una droga bien tolerada y el efecto adverso más frecuente es un trastorno reversible de la visión, exantema, fotosensibilidad y elevación reversible de las enzimas hepáticas ^{19,20,21}.

Otro de los triazoles de segunda generación es el **posaconazol** con buena actividad frente al coccidioides spp. Se usa por vía oral a la dosis de 800 mg/día, divididos en 4 tomas^{1,19,21}

3. Caspofungina

La **caspofungina** es una equinocandina con actividad antifúngica, actúa contra la pared celular del hongo, se ha demostrado en trabajos recientes actividad frente a *Coccidioides* spp. y otros hongos dimorfos. Se emplea vía intravenosa a la dosis de 50 – 70 mg/día, la duración del tratamiento depende de la respuesta clínica y microbiológica. Se puede emplear solo o combinado con algún azólico^{1,22}

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bonifaz A. Coccidioidomicosis, En *Micología Médica Básica*, 2da. Ed. México. Mendes Editores 2002:237-256.
2. Castañón LR., Coccidioidomicosis disponible en http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/micologia/micosis_cocc.php
3. Arsurá EL., Coccidioidomycosis (Infection diseases) e_Medicine 2009;1-8. disponible <http://emedicine.medscape.com/article/215978-overview>.
4. Franco de Arias CM., Barrueta S., Mejía de Alejos MA., Zambrano N. Coccidioidomicosis: Experiencia clínica y terapéutica. *Dermatol Venez* 1986;202(3-4):41-50.
5. Laniado-Laborin R. coccidioidomicosis. Más que una enfermedad regional. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2006;19(4):301-308.
6. Herrera LE, Gómez V, Morales BJE. Coccidioidomicosis : serie de casos. *Neumología y cirugía de tórax* 2006;65(4):206-213.
7. Moroyoqui LA, Figueroa SR. Coccidioidomicosis. *Med Int Mex* 2008;24(2):125-141
8. Hay RJ., *Micosis profundas*. En Fitzpatrick T.B *Dermatología en Medicina General* 5ta. Ed. Buenos Aires, ed. Médica Panamericana 2001:2512-2530.
9. Sobera J.O., Elewski B.E. Infecciones por hongos. En Bologna J, Jorizo J., Rapini R. editores, *Dermatología*. Madrid. Ed. Elsevier, 2004:1171-4.
10. López-Marquez A, Hernández-Avendaño V, Durán-Padilla MA, Cervera F, Chávez-Macias L, Olivera-Rabiela J. coccidioidomicosis diseminada en infección pulmonar, ganglionar y meníngea. Caso con hallazgos post mortem. *Rev Med Hosp. Gen Mex* 2004;67(2):88-93.
11. Aviles-Salas A, Quintero-Cuadra Y, Cornejo-Juárez P. Coccidioidomicosis extrapulmonar. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Chil Infect* 2007;24(5):398-401.
12. Pérez-Pico VM, León-Ramírez AR, Llausás-Magaña E, Pérez-Gaxiola G. Coccidioidomicosis pulmonar diseminada de lactante menor en sitio no endémico: descripción de un caso. *Paediatr Mex* 2009;1:12-4.
13. Torres-Nájera M, De la garza-Galván S, Cerda-Flores R, Necedal-Rustrían FC, Calderón-Garcidueñas AL. Coccidioidomicosis osteoarticular: estudio clinicopatológico de una serie de 36 pacientes mexicanos. *Rev Invest Clin* 2006;58(3):211-6.
14. Esmer-Sánchez D, Alfaro-Souza A, Alvarez Tostado-Fernández F. Coccidioidomicosis peritoneal. *Rev Gastroenterol Mex*, 2005;70(4):434-8.
15. Mateos E., Gytan JE, Casanova LJ, Fuentes JL. Coccidioidomicosis diseminada: Manifestación inicial de sida en residentes de área no endémica. *Rev Med IMSS* 2000;38(6):433-6.
16. Hood AF, Kwan TH, Mihn MC, Horn TD, Smoller BR. Granulomas and Granulomatous inflammation en *Primer of Dermatopathology*. 3th Ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2002:273-97.
17. Strutton G. Patrón de reacción granulomatosa en: Weedon: *Piel Patología* 1er Ed. Madrid, Marbán libros S.L. 2002:161:84.
18. Tiraboschi IN., Marticorena B, Negroni R. E.L.I.S.A en coccidioidomicosis humana *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1991;33(4):281-5.
19. Allevato MAJ, Negroni R, Galimberti R. Antifúngicos ayer, hoy y mañana *Act Terap Dermatol* 2007;30:8-19.
20. Bidarth T. Rol del voriconazol y caspofungina en terapia antifúngica. *Rev chil Infect* 2004;21(S1):S13-S19.
21. Prabhu RM, Bonnell M, Currier BL, Orenstein R. Successful treatment of disseminated Nonmeningeal Coccidioidomicosis with voriconazol. *CID* 2004;39:74-7.
22. Hsuen G, Napier JT, Prince RA, Chi J, Hospenthal DR. Treatment of meningueal coccidioidomycosis with caspofungin *JAC* 2004;54(1):292-4.

Correspondencia para el autor:

Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña
Correo electrónico: dr_leonardosanchez@yahoo.es

Preguntas del Test de Autoevaluación N° 20

Dermatol Peru 2010; 20(2): Infecciones micóticas sistémicas o profundas: histoplasmosis.

Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña

La clave de las respuestas del test de AUTOEVALUACION N° 20 saldrá en Dermatol Peru 2010;20(4).

1. **¿Cuál de las siguientes lesiones cutáneas NO clasifica como lesión elemental primaria?**
 - a. Mácula
 - b. Pápula
 - c. Vesícula
 - d. Ampolla
 - e. Úlcera
2. **¿Cuál de las siguientes lesiones cutáneas NO es una lesión sólida?**
 - a. Pápula
 - b. Nódulo
 - c. Escama
 - d. Placa
 - e. Habón
3. **¿Cuál de los estratos de la epidermis se compone de una sola hilera de queratinocitos?**
 - a. Estrato córneo
 - b. Estrato granuloso
 - c. Estrato espinoso
 - d. Estrato basal
 - e. Ninguna de las anteriores
4. **La pérdida de sustancia provocada por el rascado se denomina:**
 - a. Excoriación
 - b. Fisura
 - c. Erosión
 - d. Úlcera
 - e. Exulceración
5. **¿Cuál de las siguientes lesiones cutáneas elementales NO es característica de la psoriasis?**
 - a. Escama
 - b. Pápula
 - c. Placa
 - d. Vesícula
 - e. Pústula
6. **La lesión NO sobrelevada, originada por la extravasación vascular de eritrocitos, se denominaría:**
 - a. Mácula
 - b. Placa
 - c. Vasculitis
 - d. Infiltración
 - e. Ninguna de las anteriores
7. **La lesión elemental que se caracteriza por prominencia del surco o cuadrículado de la piel se denomina:**
 - a. Excoriación
 - b. Atrófia
 - c. Liquenificación
 - d. Esclerosis
 - e. Poiquilodermia
8. **¿Cuál de las siguientes lesiones cutáneas es una lesión elemental secundaria?**
 - a. Pápula
 - b. Vesícula
 - c. Nódulo
 - d. Atrófia
 - e. Mácula

9. En la exploración cutánea, la presencia de eritema denota una alteración a nivel de:
- La epidermis
 - La capa córnea
 - El estrato basal
 - Colágeno
 - Los vasos cutáneos
10. La lesión elemental cutánea en el léntigo es:
- Una mácula
 - Una placa
 - Una pápula
 - Una costra
 - Un nódulo
11. ¿Cuál de las siguientes lesiones cutáneas No califica como lesión elemental secundaria?
- Costra
 - Habón
 - Escaras
 - Atrófia
 - Escama
12. En la exploración cutánea, la presencia de una elevación circunscrita de la piel, de consistencia sólida, menor de un centímetro, que se resuelven sin dejar cicatriz, corresponde a:
- Un tubérculo
 - Un nódulo
 - Una pápula
 - Una vegetación
 - Un goma
13. La induración hipodérmica, sólida, palpable más que visible, corresponde a:
- Una pápula
 - Un nódulo
 - Un tubérculo
 - Un tumor
 - Una pústula
14. ¿Cuál de las siguientes lesiones cutáneas elementales al resolverse, dejan escleroatrófia o cicatriz?
- Pápula
 - Mácula
 - Tubérculos
 - Habón
 - Excoriación
15. En la exploración cutánea de la piel, la presencia de una paniculitis se expresaría por:
- Mácula
 - Pápula
 - Eritema
 - Nódulo
 - Placa
16. La lesión elemental que se caracteriza por cambio de coloración de la piel, sin alteración del relieve, consistencia o espesor; se denomina:
- Mácula
 - Placa
 - Escleriosis
 - Liquenificación
 - Atrofia
17. ¿Cuál de las lesiones cutáneas secundarias NO es una solución de continuidad?
- Fisura
 - Escara
 - Excoriación
 - Exulceración
 - Ulceración.
18. ¿Cuál de las siguientes células se considera una célula neuroendocrina de la piel?
- Queratinocito
 - Melanocito
 - células de Langerhans
 - Célula de Merkel
 - Monocito
19. La lesión elemental característica de las infecciones por virus del herpes es:
- Mácula eritematosa
 - Pápula umbilicada
 - Vesícula umbilicada
 - Una pústula
 - Una úlcera
20. ¿Cuál de las siguientes lesiones cutáneas es una lesión elemental secundaria?
- Pápula
 - Vesícula
 - Escama
 - Nódulo
 - Pústula
21. La lesión elemental del molusco contagioso es:
- Pápula umbilicada
 - Nódulo
 - Pústula
 - Vesícula
 - Costra.
22. A la lesión nodular que en su evolución se reblandece, ulcerada, evacua y se repara con cicatriz se denomina:
- Pústula

- b. Úlcera
 - c. Tubérculo
 - d. Escara
 - e. Goma
- 23. Cínicamente se presenta como una úlcera:**
- a. Condiloma acuminado
 - b. Condiloma plano
 - c. Molusco contagioso
 - d. Sífilis primaria
 - e. Sífilis secundaria
- 24. La barrera epidérmica de la piel se encuentra en:**
- a. Unión dermo-epidérmica
 - b. Estrato basal
 - c. Capa córnea
 - d. Estrato granuloso
 - e. Dermis.
- 25. Una pústula se diferencia de la vesícula por:**
- a. Por su contenido líquido
 - b. Por su contenido purulento
 - c. Por su consistencia sólida
 - d. Por su infiltración
 - e. Por el infiltrado polimorfo
- 26. ¿Cuál de las siguientes células No se encuentra normalmente en la epidermis?**
- a. Queratinocito
 - b. Melanocito
 - c. Células de Langerhans
 - d. Célula de Merkel
 - e. Monocito
- 27. ¿Cuál de las siguientes células es el mayor constituyente de la epidermis?**
- a. Queratinocitos
 - b. Melanocitos
 - c. Linfocitos
 - d. Células de Langerhans
 - e. Células de Merkel.
- 28. ¿Cuál de las siguientes células capta, procesa y presenta el antígeno?**
- a. Linfocito
 - b. Célula de Langerhans
 - c. Célula de Merkel
 - d. Monocito
 - e. Queratinocito.
- 29. Una lesión cutánea sobreelevada causada por edema de la dermis, que evoluciona en menos de 24 horas se denomina:**
- a. Placa
 - b. Pápula
 - c. Habón
 - d. Vegetación
 - e. Tubérculo.
- 30. Una vesícula se diferencia de la ampolla :**
- a. Por su contenido
 - b. Por su consistencia
 - c. Por su evolución
 - d. Por su tamaño
 - e. Por ser infiltrada.
- 31. ¿Cuál No es cierto en relación a los queratinocitos?**
- a. Sintetiza una serie de queratinas
 - b. Forma la capa córnea
 - c. Sufre un proceso de progresiva maduración y diferenciación
 - d. Protege mecánicamente la piel
 - e. Representa el 90% de las células de la epidermis
- 32. ¿Cuál de las células protege de la radiación ultravioleta?**
- a. Linfocitos
 - b. Queratinocitos
 - c. Melanocitos
 - d. Células de Merkel
 - e. Células de Langerhans.
- 33. El estrato lúcido de la piel se observa en:**
- a. Cara
 - b. Párpados
 - c. Palma y plantas
 - d. Cuero cabelludo
 - e. Tórax
- 34. El engrosamiento del estrato espinoso se denomina:**
- a. Hiperplasia epidermal
 - b. Acantosis
 - c. Paraqueratosis
 - d. Hiperqueratosis
 - e. Esclerosis
- 35. En cuál de las siguientes entidades NO se observa disqueratosis.**
- a. Péngiodes ampollar
 - b. Enfermedad de Darier
 - c. Carcinoma espongocelular
 - d. Enfermedad de Bowen
 - e. Queratosis actínica.
- 36. ¿Cuál de los siguientes hallazgos clínicos sugiere afectación epidérmica?**
- a. Infiltración
 - b. Edema
 - c. Pigmentación
 - d. Acromia
 - e. Descamación.

37. ¿Cuál de los siguientes estratos de la epidermis esta compuesta por 5 a 10 hileras de células poliédricas?
- Estrato córneo
 - Estrato granuloso
 - Estrato espinoso
 - Estrato lúcido
 - Estrato basal.
38. La lesión elemental del pénfigo vulgar es:
- Mácula
 - Pápula
 - Nódulo
 - Ampolla
 - Placa
39. ¿Cuál de las siguientes estructuras intervienen en la termorregulación?
- La epidermis
 - La dermis
 - Los vasos sanguíneos
 - Los vasos linfáticos
 - La hipodermis..
40. La adhesión intercelular en la epidermis está determinada por la función de:
- Unceína
 - Loricrina
 - Caderinas
 - Desmocolina
 - Colágeno VI
41. El síndrome de la piel escaldada estafilocócica cursa con :
- Extensas zonas de necrosis epidermodérmica
 - Erupción pustulosa generalizada
 - Cultivo positivo en la zona de las ampollas
 - Ampollas flácidas y despegamiento epidérmico extenso
 - Todas las anteriores son correctas
42. El antígeno contra el que se dirigen los anticuerpos IgG del pénfigo vulgar es:
- El antígeno BP230 kd
 - Desmoplaquina
 - Desmogleina 1
 - Desmogleina 3
 - Unceína
43. En el pénfigo los autoanticuerpos dirigidos a los puentes de unión intercelulares de los queratinocitos son de tipo:
- IgA
 - IgE
 - IgG
 - IgD
 - Complemento C3
44. El autoanticuerpo responsable de la acantolisis en el pénfigo foliáceo es:
- Desmocolina
 - Desmogleina 3
 - Laminina 5
 - Unceína
 - Desmocolina 1
45. La lesión elemental de la verruga vulgar corresponde a:
- Una placa
 - Una pápula epidérmica
 - Un tumor
 - Un nódulo
 - Una pápula dérmica.
46. ¿Cuál de los siguientes hallazgos clínicos sugiere afectación dérmica?
- Descamación
 - Exudación
 - Edema
 - Pigmentación
 - Hipocromía.
47. Necrosis de los queratinocitos se observa en:
- Psoriasis
 - Liquen simple crónico
 - Dermatitis seborreica
 - Eczema alérgico
 - Eritema multiforme
48. En cuál de las siguientes entidades se observa acantolisis:
- Penfigoide ampollar
 - Síndrome estafilocócico de piel escaldada.
 - Hesper gestationis
 - Ictiosis vulgar
 - Ninguna de las anteriores.
49. La queratinización precoz y anormal que ocurre en las capas inferiores de la epidermis se denomina:
- Acantolisis
 - Espangiosis
 - Apoptosis
 - Disqueratosis
 - Acantosis
50. El signo del rocío hemorrágico o sangrante de Auspitz aparece en:
- Liquen plano
 - Púrpura pigmentaria
 - Psoriasis
 - Vasculitis leucocitoclásticas
 - Pitiriasis rosada.

Test de Autoevaluación N° 20

INFECCIONES MICÓTICAS SUPERFICIALES

Dermatol Peru 2010;20(3): 198-206

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

Respuestas del Test de Autoevaluación N° 19

Dermatol Peru 2010;20(2): 153-157

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

Eva Tejada^{1,a}, Lucía Bobbio^{2,a,b}

**NATIONAL PSORIASIS FOUNDATION
CLINICAL CONSENSUS ON PSORIASIS
COMORBIDITIES AND
RECOMMENDATIONS FOR SCREENING**

Alexa B. Kimball, Dafna Gladman, Joel M. Gelfand, Kenneth Gordon, Elizabeth J. Horn, Neil J. Korman, Gretchen Korver, Gerald G. Krueger, Bruce E. Strober, and Mark G. Lebwohl, for the National Psoriasis Foundation.

Journal of the American Academy of Dermatology 2008;58:1031-42.

Existen muchos artículos y reportes en meses recientes acerca de las comorbilidades y riesgos que afectan a pacientes con psoriasis. Este artículo revisa la literatura actual. Así mismo, inicia a direccionar que debería hacerse con esta nueva información acerca de las pruebas de salud, exámenes preventivos, y referencias que deberían ser consideradas en esta población.

Más allá de la dolencia cutánea a menudo asociado con el impacto negativo en la calidad de vida, la psoriasis está claramente ligado con un número de conductas y comorbilidades sistémicas en muchos pacientes. En suma, los dermatólogos serían los únicos especialistas en el cuidado de la salud. Un estudio sugirió que pacientes vistos en una clínica dermatológica, no tuvieron los cuidados preventivos necesarios.

Lo que sigue es una primera observación de datos que sustenten la psoriasis como un indicador significativo de comorbilidad y una guía inicial de los cuidados para estos tipos de pacientes.

Específicamente, las personas con presentaciones severas de psoriasis parecen tener un incremento frecuente de psoriasis artrítica, enfermedad cardiovascular, hipertensión, obesidad, y diabetes; así mismo otras dolencias inmunológicas, tales como la Enfermedad de Crohn's; y un riesgo elevado de mortalidad. Además, los pacientes con psoriasis a menudo sufren de depresión; son más labiles de consumir alcohol y de fumar en exceso, lo que constituye un deterioro en su salud. Las investigaciones también se dirigen a la propia naturaleza crónica inflamatoria de la psoriasis, que conducen a enfermedades adversas como la enfermedad de la arteria coronaria y el infarto al miocardio (IM).

Dado la prevalencia incrementada de comorbilidades en pacientes con psoriasis, los dermatólogos quienes son los que tratan específicamente la psoriasis, tienen que ver la enfermedad potencialmente como un desorden multisistémico. Además informarles a los pacientes con respecto a los potenciales efectos respectivos de su enfermedad, así como los cuidados de la salud necesarios para evitar resultados negativos posteriores.

REFERENTES

1. Feldman SR, Ravis S, Moran WP, Fleischer AB Jr. Patients seen in a dermatology clinic have unmet preventive health care needs. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:706-9
2. Gelfand JM, Troxel AB, Lewis JD, Kund SK, Shin DB, Wang X, et al. The risk of mortality in patients with psoriasis: Results from a population-based study. *Arch Dermatol* 2007; 143:1493-9

¹ Servicio de Dermatología. Hospital Militar Central. Lima-Perú.

² Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima-Perú.

a) Médico Dermatóloga.

b) Jefe del Servicio Dermatología del Hospital Dos de Mayo

3. Ludwig RJ, Herzog C, Rostock A, Ochsendorf FR, Zoliner TM, Thaci D, et al. Psoriasis: A possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br J Dermatol* 2007;156:271-6
4. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006;296:1735-41.
5. McDonald CJ, Calabresi P. Complication of psoriasis. *JAMA* 1973;224:629.

EFFICACY AND SAFETY RESULT FROM THE RANDOMIZED CONTROLLED COMPARATIVE STUDY OF ADALIMUMAB VS. METHOTREXATE VS. PLACEBO IN PATIENTS WITH PSORIASIS (CHAMPION)

H Saurat, G Stingl, L Dubertret, K Papp, RG Langley, JP Ortonne, K Unnebrink, M Kaul, A. Camez for the CHAMPION Study Investigators.

British Journal of Dermatology 2008;158:558-66.

BACKGROUND: Las terapias biológicas tales como adalimumab, un antagonista del factor de necrosis tumoral (TNF), son seguras y efectivas en el tratamiento de la psoriasis de placas crónicas de moderada a severa.

OBJETIVOS: Comparar un agente biológico con metotrexate, un agente sistémico tradicional, para definir claramente el rol de los biológicos en psoriasis.

MÉTODOS: Pacientes con placas moderada a severa de psoriasis fueron randomizados para adalimumab (80 mg subcutáneo a la semana 0, y después 40 mg cada semana; n = 108), metotrexate (7.5 mg oralmente, incrementado a necesidad hasta 25 mg semanalmente a tolerancia; n = 110) o placebo (n = 53) por 16 semanas. La eficacia primaria al final, fue la proporción de pacientes que lograron al menos el 75% de mejoramiento en el INDICE DE SEVERIDAD y ÁREA DE PSORIASIS (PASI 75) después de 16 semanas. La seguridad fue evaluada en todas las visitas a través de las 16 semanas.

RESULTADOS: Después de 16 semanas, 79.6% de pacientes tratados con adalimumab alcanzaron un PASI 75, comparado con 35.6 % para metotrexate (P < 0.001 vs. adalimumab) y 18.9% para placebo (P < 0.001 vs. adalimumab). Estadísticamente más pacientes tratados con adalimumab (16.7%) que metotrexate (7.3%) o placebo (1.9%), alcanzaron un aclaramiento

completo de la enfermedad. La respuesta al adalimumab fue rápida, con un mejoramiento de 57% en el PASI observada a la cuarta semana.

Eventos adversos fueron similares a través de los grupos tratados. Los eventos adversos que condujeron a la discontinuación de los estudios, fue en el grupo de metotrexate por los efectos adversos hepáticos.

CONCLUSIONES: Después de 16 semanas, adalimumab demostró una superior eficacia significativa y un mejoramiento más rápido en la psoriasis comparado con metotrexate o el placebo.

El metotrexate ha sido ampliamente usado como una terapia sistemática efectiva para la psoriasis por más de 40 años. Los avances en el entendimiento de las bases inmunológicas de la psoriasis – tales como la expresión incrementada del factor de necrosis tumoral (TNF), una citoquina proinflamatoria–ha guiado al advenimiento de nuevos agentes biológicos para el Target específico, incluyendo los antagonistas del TNF.

Adalimumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 humano que tiene una alta afinidad y especificidad al TNF. La eficacia y seguridad del adalimumab y otros biológicos en la psoriasis, han sido establecido en varios ensayos placebo – control. Sin embargo, ensayos clínicos comparando estos agentes con agentes sistémicos tradicionales tales como el metotrexate son necesarios para clasificar y definir su lugar en el tratamiento de la psoriasis. Una investigación en la literatura médica y registros de ensayos clínicos, tales como «Clínica Trials.gov», indica que el estudio CHAMPION fue la primera FASE III, randomizado, doble ciego, placebo – control para comparar la eficacia y seguridad de un biológico y metotrexate en psoriasis. Este estudio fue diseñado para demostrar que adalimumab fue superior al placebo y no inferior a metotrexate en el tratamiento de pacientes con placas psoriásicas de moderada a severa.

REFERENTES

1. Weinblatt ME. Methotrexate for chronic diseases in adults. *N Engl J Med* 1995; 332:330-1

2. Roenigk HH Jr, Auerbach R, Maibach H et al. Methotrexate in psoriasis: consensus conference. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:478-85.
3. Heydendael VM, Spuls PI, Opmeer BC et al. Methotrexate versus cyclosporine in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2003; 349:658-65
4. Haustein UF, Rytter M. Methotrexate in psoriasis: 26 years' experience with low-dose-long-term treatment. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2000; 14:382-8.
5. Victor FC, Gottlieb AB, Menter A. Changing paradigms in dermatology: tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha) blockade in psoriasis and psoriatic arthritis. *Clin Dermatol* 2003; 21:392-7

**NATIONAL PSORIASIS FOUNDATION
CONSENSUS STATEMENT ON SCREENING
FOR LATENT TUBERCULOSIS INFECTION IN
PATIENTS WITH PSORIASIS TREATED WITH
SYSTEMIC AND BIOLOGIC AGENTS**

SD Doherty, AV Brotes, MG Lebwohl, NJ Korman, MS Young, Sylvia Hsu.

Journal the American Academy of Dermatology
2008;59:209-17.

BACKGROUND: La inmunosupresión crónica es un factor de riesgo conocido que permite que de tuberculosis latente (TB) se transforme en TB activa. Las terapias inmunosupresoras / inmunomoduladoras, en tanto altamente eficaces en el tratamiento de la psoriasis y la artritis psoriásicas, quizás esté asociado con un porcentaje incrementado de TB activa en pacientes que reciben algunas de estas terapias.

OBJETIVO: Nuestra aspiración fue llegar a un consenso para hacer un «screening» de la TB latente en pacientes con psoriasis, tratados con agentes sistémicos y biológicos.

MÉTODOS: Los reportes en la literatura fueron revisados observando terapias y el riesgo de TB.

RESULTADOS: A los pacientes se le realiza «screening» para TB latente antes de comenzar el tratamiento; éso es lo más importante cuando se va a dar tratamiento con inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral – α (TNF- α), bloqueadores de la célula –T, ciclosporina o metotrexate. El método recomendado frecuentemente como «screening» es el de la tuberculina. Es preferible que los pacientes positivos para TB latente sean tratados con un curso de profilaxis antes de iniciar la terapia inmunosupresiva / inmunomoduladora.

LIMITACIONES: Hay poco estudios que evidencien el «screening» para la TB latente en pacientes con psoriasis tratados con agentes biológicos y sistémicos.

CONCLUSIONES: Los inhibidores biológicos del TNF – α son muy promisorios en el tratamiento de la psoriasis. Sin embargo, siendo que TNF – α es una importante citocina en prevenir la infección por TB y en ocultar la TB latente de llegar a ser una enfermedad activa, el uso de inhibidores del TNF – α ha sido asociado con el incremento en el riesgo de desarrollar TB activa. Una alta incidencia de TB ha sido también reportado con otros tratamientos inmunosupresores / inmunomoduladores para la psoriasis. Ésto es mayormente importante saberlo, por lo que se tiene que realizar un «screening» completo al paciente antes de iniciar el tratamiento con cualquier biológico. La posibilidad de un tratamiento profiláctico es recomendado sobre todo ante la sospecha de una TB latente. Sin embargo, si el paciente es sometido a un tratamiento profiláctico, el inicio con biológicos es después de 1 a 2 meses de finalizado el tratamiento profiláctico y si las condiciones clínicas lo ameritan.

REFERENTES

1. Chaudhari U, Romano P, Mulcahy LD, Dooley LT, Baker DG, Gottlieb AB. Efficacy and safety of infliximab monotherapy for plaque-type psoriasis: a randomized trial. *Lancet* 2001;357:1842-7.
2. Gottlieb AB, Matheson RT, Lowe N, Krueger GG, Kang S, Goffe BS, et al. A randomized trial of etanercept as monotherapy for psoriasis. *Arch Dermatol* 2003;139:1627-32.
3. Saurat JH, Stingl G, Dubertret L, Papp K, Langley RG, Ortonne JP, et al. Efficacy and safety results from the randomized controlled comparative study of adalimumab vs. methotrexate vs. placebo in patients with psoriasis (CHAMPION). *Br J Dermatol* 2008;158:558-66. Epub 2007 Nov 28.
4. Menter A, Tying SK, Gordon K, Kimball AB, Leonardi CL, Langley RG, et al. Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: a randomized, controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:106-15.
5. Antoni C, Dechant C, Hanns-Martin Lorenz PD, Wendler J, Ogilvie A, Lueftl M, et al. Open-label study of infliximab treatment for psoriatic arthritis: clinical and magnetic resonante imaging measurements of reduction of inflammation. *Arthritis Rheum* 2002;47:506-12.

DECREASE OF FRUCTOSAMINE LEVELS DURING TREATMENT WITH ADALIMUMAB IN PATIENTS WITH BOTH DIABETES AND RHEUMATOID ARTHRITIS

IC van Eijk, MJL Peters, MT Nurmohamed, AW van Deutekom, BA Dijkmans, S Simsek.

European Journal of Endocrinology 2007;156;291-293.

El Factor de Necrosis Tumoral α (TNF α), una citoquina pro-inflamatoria, juega un rol importante en las enfermedades inflamatorias y autoinmune tal como artritis reumatoidea (AR). El TNF α ha sido también estrechamente ligado a la obesidad y la resistencia a la insulina. La resistencia insulínica incrementada, tal como en la AR, es un factor de riesgo importante para desarrollar enfermedades cardiovasculares (CVD). Hasta ahora, el rol del TNF α en la resistencia insulínica ha permanecido controversial. A pesar de una reversión clara de la resistencia insulínica por la neutralización del TNF α en animales; dos estudios, hechos en humanos, no mostraron un efecto en la administración tanto de un anticuerpo quimérico anti TNF α o un receptor del TNF α soluble recombinante en la sensibilidad de la insulina en obeso o en pacientes con diabetes tipo II. Sin embargo, recientemente se mostró que la infusión TNF α empeora el "uptake" de la glucosa en el músculo humano por la alteración notable en la transducción insulínica e induce resistencia insulínica en voluntarios saludables. Por otra parte, los antagonistas del TNF α , su poder anti-inflamatorio conocido, quizás sea un efecto benéfico en la resistencia insulínica en enfermedades reumáticas. Los efectos clínicos beneficiosos en el tratamiento de la AR con antagonistas del TNF α en concomitancia con diabetes, no se han descrito. Descubrimos dos casos de pacientes con AR concomitante con diabetes en la cual los parámetros de control glicémico cambiaron después de iniciado la terapia con adalimumab.

REFERENTES

1. Borst SE. The role of TNF-alpha in insulin resistance. *Endocrine* 2004 23 177-182.
2. Wolfe F, Freundlich B & Straus WL. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Reum* 2001; 44 2737-45.
3. Despres JP, Lamarche B, Mauriege P, Cantin B, Dagenais GR, Moorjani S, Lupien PJ, Despres PJ, Lamarche B & Mauriege P. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1996;334:952-57.
4. Hotamisligil GS, Shargill NS & Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science* 1993 259 87-91.
5. Borst SE, Lee Y, Conover CF, Shek EW & Bagby GJ. Neutralization of tumor necrosis factor-alpha reverses insulin resistance in skeletal muscle but not adipose tissue. *Am J Physiol. Metab.* 2004;287:E934-E938.

CLINICAL RESPONSE IN PSORIASIS PATIENTS DISCONTINUED FROM AND THEN REINITIATED ON ETANERCEPT THERAPY

KB Gordon, AB Gottlieb, CL Leonardi, BE Elewski, A Wang, A Jahreis, R Zitnik, For The Etanercept Psoriasis Study Group

Journal of Dermatological Treatment 2006; 17:9-17.

Los pacientes con psoriasis son frecuentemente tratados usando terapias antipsoriásicas de una forma intermitente y rotacional. Históricamente esta aproximación ha sido grandemente conducido por la dosis dependiente acumulativa y, en muchos casos, toxicidad irreversible con muchas de estas terapias, incluyendo ciclosporina, metotrexate, y PUVA.

Mientras siempre se desee reducir la exposición a cualquier agente terapéutico a fin de minimizar el riesgo de los efectos colaterales; la artritis ocurre en aproximadamente en un cuarto de pacientes con psoriasis de moderada a severa.

Los estudios en pacientes con artritis psoriásica han demostrado que la inflamación sinovial crónica conduce a una destrucción progresiva de la articulación y un significativo empeoramiento funcional, la cual se previene con el tratamiento de antagonistas TNF. Aunque la progresión de la enfermedad articular en psoriasis no ha sido aún estudiada, esta potencial fuente debería ser considerada en el manejo de esta enfermedad.

Es reconocido que, por una variedad de razones el paciente o el médico quizás deseen usar etanercept u otros tratamientos para la psoriasis en un paradigma de un tratamiento intermitente (por ejemplo, un paciente quizás necesite

descontinuar o haciendo una interrupción por una cobertura de seguridad o por una preparación para una intervención quirúrgica). Lo mejor para determinar si un tratamiento de la psoriasis está facilitado para usar en esta forma, es importante entender cuánto tiempo la piel del paciente estará sin tratamiento. Además, las características clínicas de la recaída y el riesgo de descontinuar, deben ser valorados. Finalmente es importante determinar si, ante una recaída, el control de la enfermedad de la piel puede ser re-establecido cuando el tratamiento es reiniciado.

Recientemente hemos reportado resultados del tratamiento inicial a doble – ciego una porción de dos partes de la fase III del estudio del etanercept en pacientes con psoriasis de moderada a severa. Reportamos aquí los resultados de la segunda parte del estudio, comprometiendo solo un ciclo de descontinuación y reiniciación de la terapia con etanercept en pacientes quienes alcanzaron tratamientos satisfactorios en la porción del estudio a doble-cego.

REFERENTES

1. Mihatsch MJ, Wolf K, Consensus conference on cyclosporin A for psoriasis February 1992. *Br J Dermatol* 1992;126:621-3.
2. Ho VC, Griffiths CE, Berth-Jones J, Papp KA, Vanaclocha F, dauden E, et al. Intermittent short courses of cyclosporine microemulsion for the long-term management of psoriasis: a 2-year cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:643-51.
3. Stern RS, Laird N, Melski J, Parrish JA, Fitzpatrick TB, Bleich HL. Cutaneous squamous-cell carcinoma in patients treated with PUVA. *N Engl J Med*. 1984; 310:1156-61.
4. Roenigk HH Jr, Auerbach R, Maibach HI, Weinstein GD. Methotrexate in psoriasis: revised guidelines. *J Am Acad Dermatol*. 1988;19:145-56
5. Leonardi CL, Powers JL, Matheson RT, Goffe BS, Zitnik R, Wang A, et al. etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. *N Engl J Med*. 2003;349:2014-22.

TERM SAFETY OF BIOLOGICS IN DERMATOLOGY

XT Lima, EM Seidler, HC Lima, AB Kimball Dermatol Ther 2009;22:2-21.

Seguridad a largo plazo de los productos biológicos en Dermatología

Si bien la eficacia clínica de los medicamentos es importante, también lo es la seguridad a largo

plazo debido al número creciente de medicamentos con corto historial de seguridad. Siempre está presente la preocupación de cómo y cuándo combinar los medicamentos nuevos y de sus riesgos-beneficio asociados con los diferentes subgrupos de pacientes. En los que presentan una larga lista de efectos adversos se puede exagerar los riesgos reales en la práctica clínica. No obstante este conocimiento es importante para evaluar los riesgos o beneficios en el tratamiento con productos biológicos. Se presenta algunos efectos secundarios no deseados de tres fármacos biológicos:

Alfacet es una proteína recombinante de la unión de la porción extracelular (CD-2) del antígeno funcionante leucocitario (LFA-3) y de la porción Fc de la IgG1, su efecto es prevenir la activación de las células T y disminuir los TCD4 y TCD8 luego de 6-8 semanas de terapia. Debe evitarse el uso en personas inmunosuprimidas. Si su uso en personas normales provoca el descenso de los TCD4 a menos de 250 células/ μ l debe suspenderse. Esto debe evitarse en pacientes con enfermedades con perfil de neoplasias malignas o con historia de infecciones crónicas o recurrentes. La incidencia de infecciones frecuentes son la nasofaringitis y es poco común las infecciones severas como celulitis, neumonía, abscesos y herpes simple. No debe usarse en lactantes y en gestantes sólo si es muy necesario. Las neoplasias son poco comunes pero de ellas la mayoría son las no melanocíticas (carcinoma de células basales y escamosas).

Efalizumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 recombinado creado contra la subunidad del CD11, lo cual interfiere con su adhesión de células endoteliales y evita la inflamación. Debe ser descontinuado en anemia hemolítica, trombocitopenia y en neoplasia maligna. Incidencia de infecciones como sepsis bacteriana, meningitis viral, enfermedades fúngicas. No se debe usar en gestantes. En las dos primeras aplicaciones y dentro de las 48 hr de uso se puede presentar un complejo sintomatológico de fiebre, cefalea, náusea, mialgias y escalofríos. No se conoce el rol del desarrollo sobre neoplasias malignas pero algunos pacientes desarrollaron carcinomas de próstata, pulmón y gastrointestinal, además melanoma cutáneo y linfomas durante los 3 primeros meses de uso.

Dentro de las reacciones cutáneas, la más común es la localizada (erosiones papulares transitorias) que se desarrollan en cualquier periodo del tratamiento y que se tratan con corticoides tópicos. Las lesiones generalizadas (placas edematosas y eritematosas) son menos frecuentes por lo que se debe discontinuar su uso. Luego de tres meses de discontinuar el tratamiento a veces puede surgir un efecto de rebote expresado como áreas de psoriasis. Es importante resaltar que no es eficaz para el tratamiento de la artritis psoriásica. La trombocitopenia es el trastorno hematológico más importante, por esto los niveles de plaquetas deben ser evaluados mensualmente.

IVIG es una proteína derivada de grandes cantidades de Ig G y pequeñas cantidades de Ig A y M de donantes, y parece ser la más segura de las drogas inmunosupresoras, pero existe el riesgo de hipersensibilidad y anafilaxia a la inmunoglobulina humana. Algunos pacientes desarrollan anticuerpos anti IgA ante bajas cantidades presentes en el IVIG. Debe tenerse cuidado en pacientes de alto riesgo como en diabétes, daño renal preexistente, ancianos, deshidratación, en los cuales se les debe dar el fármaco con una adecuada hidratación y niveles de concentración e infusión bajos de IVIG. El daño renal es el más común y se asocia a presencia de sucrosa en los preparados generando daño tubular. Sólo debe ser usado en gestantes para proteger al feto y madre ante enfermedades autoinmunes. Pocos días después de la administración se generan reacciones agudas leves como fiebre, malestar general, dolor abdominal, escalofríos, mialgias y cefaleas por lo cual se pueden utilizar fármacos antiinflamatorios, además reacciones eczematosas que se pueden tratar con esteroides. Previene infecciones bacterianas en pacientes con hipogamaglobulinemia causada por la leucemia linfocítica crónica de células B en niños con VIH. No hay reportes de desarrollo de neoplasias malignas. En los trastornos hematológicos se asocian las complicaciones tromboembólicas por el incremento de viscosidad del suero generando mayor predisposición a infarto de miocardio y accidente cerebrovascular dentro de las 24 hr de la primera infusión; además hay neutrofilia transitoria y anemia hemolítica por posibles anticuerpos

antineutrófilos. Es aconsejable siempre hacer exámenes de laboratorio para ver la función renal, hepática, hepatitis A, B o C, VIH, niveles de Ig incluida la IgA y factor reumatoide.

OFF LABEL USES OF BIOLOGIS IN DERMATOLOGY: RITUXIMAB, OMALIZUMAB, INFlixIMAB, ETANERCEPT, ADALIZUMAB, EFALIZUMAB AND ALEFACEPT (PART 2 OF 2)

JE Graves, K Nuney, MP Heffernan.

JAAD 2007;56:e55-79.

Otros usos de Biológicos en Dermatología: Rituximab, Omalizumab, Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Efalizumab y Alefacept

El artículo hace referencia al uso de sustancias biológicamente diseñadas (inmunomoduladores) y evalúa el impacto en el tratamiento de varias alteraciones inflamatorias dermatológicas. Revisa los mecanismos de acción, dosis y perfil de efectos colaterales así como el uso fuera de las indicaciones habituales (off label) de rituximab, antagonista de células B CD20 positivas, omalizumab, antagonistas de IgG, infliximab, etanercept y adalimumab, antagonistas del factor de necrosis tumoral α y los modificadores de la respuesta de células T efalizumab y alefacept.

RITUXIMAB: anticuerpo quimérico, monoclonal humano murino que induce la depleción de células β in vivo. La citotoxicidad está medida por tres mecanismos, incluyendo la citotoxicidad dependiente de anticuerpos, lisis mediada por el complemento e interrupción de las vías de señalización, desencadenando la apoptosis. La incidencia de efectos adversos serios es muy baja. Produce la depleción de células B normales y malignas. Ha demostrado resultado prometedores en lupus eritematoso sistémico (LES) y artritis reumatoide (AR).

Se reporta su uso en: pénfigo vulgar y pénfigo paraneoplásico, epidermolisis bullosa adquirida, linfoma cutáneo primario de células B, dermatomiositis, enfermedad de injerto contra huésped crónica.

OMALIZUMAB: es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado que bloquea el

receptor Fc de alta afinidad de la inmunoglobulina E (IgE), reduce las concentraciones séricas de IgE y bloquea la unión de IgE a los mastocitos y otras células inmunes por lo tanto revierte los cambios inflamatorios mediados por IgE. Está aprobado para el tratamiento del asma severa persistente, rinitis alérgica y alergia ocupacional al látex. Se reporta como evento adverso más común, una reacción en el sitio de la inyección.

Entre sus usos off label se tiene: la dermatitis atópica,

ANTAGONISTAS DEL TNF- α : El TNF - α es conocido por promover la inflamación por activación de factor nuclear Kappa B, inducir a IL -1 II -6 e II-8 y aumentar las moléculas de adhesión producidas por las células endoteliales, resultado en un incremento de la migración y extracción de leucocitos.

INFLIXIMAB: Es un anticuerpo monoclonal quimérico con secuencias humanas constantes y murinas variables que se une y neutraliza al TNF- α soluble y al que está unido a membrana, pero no al TNF- α . Es relativamente bien tolerado y las reacciones en la infusión ocurren en aproximadamente el 10% de pacientes pero raramente son severas.

ETANERCEPT: es una proteína completamente humana de fusión de receptores de TNF compuesta de la porción extracelular de dos receptores TNF tipo II unidos a una fracción Fc de IgG1. Se une primariamente al TNF- α soluble así como a TNF- α (linfotóxica). La unión de Etanercept evita la unión del TNF α su receptor por lo tanto bloquea efectivamente sus funciones biológicas. Es generalmente bien tolerado, las reacciones en el sitio de la inyección es el efecto adverso más comúnmente comunicado.

ADELIMUMAB: es un anticuerpo monoclonal IgG1 completamente humano específico para

TNF- α , se une a ambos al TNF soluble y al de membrana. Puede ser administrada sub cutáneamente o intravenosamente. Está aprobado para el uso en artritis psoriásica y reumatoidea. Entre sus usos off label se encuentran: enfermedades granulomatosas, dermatosis neutrofilica, enfermedades autoinmunes ampollosas, enfermedades autoinmunes del tejido conectivo, enfermedad de injerto contra huésped, dermatosis inflamatorias (pitiriasis rubra pilaris, síndrome SAPHO, reticulo histiocitosis multicéntrica, necrólisis epidérmica tóxica, eritema anular centrifugo, enfermedad de Hailey Hailey.

EFALIZUMAB: es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une a la sub unidad CD 11 a del antígeno tipo 1 asociado a la función del leucocito (LFA-1), la cual es una molécula de superficie de la célula T y ligando de la molécula de adhesión intracelular 1 (ICAM - 1). La unión entre estas dos moléculas es importante para muchas funciones normales de la célula T. Su uso está indicado en Psoriasis en placas severa por vía sub cutánea. Debido a sus efectos en la célula T efalizumab tiene un rol potencial en el tratamiento de enfermedades mediadas por células T, incluidas las enfermedades inflamatorias de la piel como: granuloma anular, liquen plano, dermatitis atópica, dermatomiositis.

ALEFACEPT: es una proteína de fusión dimérica que contiene la porción de unido extracelular de CD2 de la LFA-3 unido a la porción Fc de IgG1 humano. Alefacept se une al CD2 en los linfocitos T efectores-memoria, por lo tanto inhiben la activación y reducen el número de estas células. Su uso está aprobado en psoriasis en placas severa y su uso off label se ha reportado en Eritema nodoso, Liquen plano, Pioderma Gangrenoso y Alopecia areata.



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