

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



VOLUMEN 19 Nº 2
ABRIL-JUNIO 2009

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Manifestaciones cutáneas del dengue

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

- Prevalencia de Enfermedades Dermatológicas en una comunidad rural de Ucayali, Perú.
- Condiloma acuminado: eficacia terapéutica comparativa entre el ácido tricloroacético solo y el ácido tricloroacético asociado al levamisol
- Criocirugía en el tratamiento del condiloma acuminado
- Queratodermias Palmoplantares

COMUNICACIONES BREVES

- Exostosis subungueal: a propósito del manejo quirúrgico
- Hipomelanosis de Ito: Reporte de un caso
- Metástasis a piel de cáncer de pulmón de células pequeñas

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

EDITORIAL

La fortaleza de las Universidades se mide por la producción científica de sus docentes, alumnos de postgrado y de pregrado. De acuerdo con las cifras difundidas por el resumen estadístico universitario 2006 de la asamblea nacional de rectores (ANR) última fuente de información universitaria, en el Perú existen noventa y dos universidades, de las cuales treinta y seis son públicas y cincuenta y seis son privadas; por lo tanto, se esperaría tener mayor cantidad y calidad de publicaciones científicas. Existen varias razones que explican el número aún modesto de investigaciones publicadas, que van desde la baja producción científica hasta la ausencia de canales locales que permitan su difusión particularmente en las regiones del país. Es así que la Sociedad Peruana de Dermatología hace un llamado a los investigadores vinculados a la labor universitaria a contribuir al conocimiento científico en el campo de la Dermatología mediante la publicación de sus trabajos y experiencias clínicas en la revista Dermatología Peruana, los cuales se sumarán a los de reconocidos investigadores de nuestro medio. Son relevantes también los aportes de investigadores de otros países que deciden publicar sus trabajos en nuestra revista contribuyendo así no sólo con difundir las experiencias obtenidas en su país de origen sino también con extender dicho conocimiento a los lectores de la revista tanto nacionales como internacionales.

Dermatología Peruana tiene el honor de presentar en este número artículos originales muy interesantes y de gran vigencia en la Salud Pública nacional e

internacional.

Se publica un trabajo de investigación nacional titulado "prevalencia de enfermedades dermatológicas en una comunidad rural de Ucayali-Perú" cuyo autor principal es el Dr. Ericson L. Gutiérrez, médico joven de gran proyección profesional y miembro investigador del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, quien señala una alta prevalencia (61%) de enfermedades dermatológicas en la comunidad rural de Pueblo Libre, localizada en el distrito de Campo Verde, provincia de Coronel Portillo, en Ucayali.

Debemos destacar, la contribución de alto nivel científico que hacen los Drs. Israel Alfonso-Trujillo, Doraiquis Acosta, Mariuska Alvarez, Abel Pemas, María del Carmen Toledo y María Antonia Rodríguez; autores del trabajo de investigación "Condiloma acuminado: eficacia terapéutica comparativa entre el ácido tricloroacético solo y el ácido tricloroacético asociado al levamisol." En dicha investigación se demuestra que la asociación con un inmunomodulador disminuye la tasa de recidivas, problema muy frecuente en nuestro medio. Pocas veces se puede llegar a realizar un ensayo clínico con tanta rigurosidad científica que merece ser leído. Asimismo, el Dr. Israel Alfonso-Trujillo y sus colaboradores, las Dras. Angela Rosa Gutiérrez, María Antonia Rodríguez, Sonia Collazo, María del Carmen Toledo y el Dr. Abel Pemas; presentan un estudio cuasi experimental donde demuestran la alta eficacia de la criocirugía en el tratamiento del condiloma acuminado. Resalta además, que dicho procedimiento no evita las altas tasas de

recidivas (45%) y se siguen presentando eventos adversos (80%), como el ardor, dolor, tumefacción y vesiculación que aunque son de intensidad leve deben tomarse en cuenta para obtener el consentimiento informado antes de cualquier intervención médico-quirúrgica. En ambos trabajos de investigación participan investigadores de hospitales universitarios y hospitales docentes lo cual reafirma el vínculo existente entre la investigación y la docencia.

Dentro de la sección de Comunicaciones Breves se tiene el aporte del Dr. Octavio Small (docente de la Cátedra de Dermatología) y del Dr. Óscar A. Pereda (Médico Residente de la especialidad de Dermatología) ambos de la Universidad

Nacional Mayor de San Marcos. El Dr. Octavio Small destaca el manejo quirúrgico de un paciente con exostosis subungueal con excelentes resultados funcionales y estéticos; mientras que, el Dr. Óscar A. Pereda presenta un caso de hipomelanosis de Ito con énfasis en sus manifestaciones neurocutáneas. Finalmente debo expresar mi agradecimiento a los dermatólogos del país de Colombia, por su excelente comunicación breve titulada "Metástasis a piel de cáncer de pulmón de células pequeñas" cuyos autores son las Dras. Lucy García Rodríguez, Sara María Lozada Ordoñez y Liliana E. Muñoz García.

Carlos Alberto Galarza Manyari

FE DE ERRATAS

En la Revista Dermatología Peruana 2009, Número 19, Volumen 1, en la página Editorial (pág. 5) en el quinto párrafo dice: Dr. Fredy Sotomayor, debe decir: Dr. Fredy Soto Cajamarca.

En la página 72 en el séptimo párrafo dice SACLP, debe decir SCALP.

Manifestaciones cutáneas del dengue

Skin manifestations of dengue

Florencio Cortez-Franco.

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad infecto contagiosa febril aguda, endémica en regiones tropicales y subtropicales. Es causada por un virus transmitido a los humanos por la picadura de un mosquito infectado y es considerada una de las principales enfermedades virales reemergentes y emergentes del mundo. Ha sido descrita desde 1779-1780; sin embargo, hay evidencia que eventos similares han ocurrido tempranamente en varios continentes. ^(1,2)

Se ha descrito factores que favorecen su diseminación como el calentamiento global, crecimiento demográfico, el hacinamiento, los viajes, la desigualdad social como el deficiente almacenamiento del agua. Dos factores están directamente relacionados para la emergencia y re-emergencia de dengue clásico (DC) y dengue hemorrágico (DH) el incremento en la densidad y distribución geográfica del vector y el porcentaje e intensidad de Transmisión viral.

El DC y DH constituyen un problema de salud pública por la aparición de formas severas con aumento de la morbi-mortalidad^(3,4). Las manifestaciones cutáneo mucosas se presentan en una fracción de

pacientes como parte de la clínica de la enfermedad y no son patognomónicas.

HISTORIA

La publicación más temprana acerca de la enfermedad ha sido encontrada en una enciclopedia china publicada durante el 265 a 420 D.C (dinastía Chin) y formalmente editada en el año 610 D.C (dinastía Tang), llamada por los chinos envenenamiento de las aguas y se pensó que estaba asociada con insectos voladores relacionados al agua.

El primer caso reportado definitivo data de 1789 atribuida al médico estadounidense Benjamín Rush. El termino dengue proviene de los esclavos africanos que la denominaron “dinga” ò “dyenga” homonimia de Swahii “Ki denga Pepo” que en castellano significa ataque de repente manifestado como calambres o estremecimiento provocado por espíritus malos ⁽¹⁾. El termino dengue se origina en América durante las epidemias en el Caribe, (1827-1828) ^(1,2)

La etiología viral y su transmisión por mosquitos es descrita en el del siglo XX. Debido a los cambios poblacionales por la segunda guerra mundial se extendió a niveles de pandemia. Otras denominaciones utilizadas para referirse a esta entidad son fiebre de Dandy, fiebre romphuesos, la quebradora ó fiebre de los 7 días.

Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

EL VIRUS DEL DENGUE

El agente etiológico es un virus perteneciente al grupo de los arbovirus ARN^(5,6) (nombrados así porque son transmitidos por artrópodos hematófagos), familia flaviridae, género flavivirus. De la especie del dengue, existen 68 agentes de los cuales 30 causan enfermedad en el hombre. El virus tiene estructura esférica, de 40-50 nm de diámetro, envoltura lipídica y una única cadena de ARN (genoma viral de 11 KD en longitud) y no es estable en el ambiente ya que es fácilmente inactivado por el calor, desecación, y desinfectantes que contengan detergentes. El virus tiene 3 proteínas estructurales (E, M y C) y siete no estructurales; en la proteína E se localizan las propiedades biológicas más importantes del virus.

En base a criterios moleculares, inmunológicos, biológicos y clínicos se clasifica en los serotipos DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4. Cada serotipo crea una inmunidad específica u homóloga de por vida contra la reinfección del mismo serotipo, así como una inmunidad cruzada o heteróloga de corto plazo (meses) contra los otros 3 serotipos. Variaciones genéticas dentro de cada serotipo parecen hacer al virus más virulento o conferirle mayor potencial epidémico. Todos los serotipos pueden causar enfermedad grave y mortal.

Existen 3 huéspedes naturales para el virus del dengue: el hombre, algunos primates y los mosquitos *Aedes*; sin embargo, los humanos son los únicos capaces de expresar clínicamente la infección. El vector de la enfermedad es el mosquito *Aedes* Sp, siendo más frecuente el *Aedes aegypti* (Figura 1).⁽⁷⁾

EPIDEMIOLOGÍA

Existen alrededor de 50 a 100 millones de



FIGURA 1: *Aedes aegypti*, vector del dengue.

casos de DC y 250,000 a 500,00 de DH descritos a nivel mundial. Los brotes se presentan cada 5 a 6 años en ciclos estacionales, con una corta duración de la inmunidad cruzada para las 4 cepas. Desde 1970 es más probable que el DH ocurra en pacientes que presentan infección secundaria por serotipos diferentes a la infección primaria a través de un fenómeno inmunológico conocido como inmunoamplificación dependiente de anticuerpos en el que el sistema inmunológico no es capaz de responder adecuadamente y la infección secundaria es mucho más grave. Desde hace más de 200 años los brotes que antes se producían cada 1-2 décadas; en la actualidad este período se ha acortado, siendo frecuentes los brotes.

En 1977 se introdujo en las Américas el serotipo 1 en Jamaica y se propagó a las islas del Caribe^(8,9,10). En 1981 el primer brote epidémico de DH en América afecta a Cuba con 344 203 casos y 10 312 reportados como DH/DSS que fue clasificada como grado II a IV según la OMS. Los fallecidos alcanzaron los 158 de los cuales 101 fueron niños menores de 15 años⁽⁸⁾. La segunda epidemia más importante en Latinoamérica se produjo en Venezuela en 1989 con 3108 casos y 73 muertes. Durante la última década en Sudamérica

se ha registrado un incremento en la incidencia de dengue especialmente en Colombia, Paraguay Perú, Venezuela y en Brasil.

En el Perú las principales epidemias por dengue fueron reportadas los años 1818, 1877 y 1990 en Iquitos y correspondieron al serotipo tipo 1; en 1995 se reporta dengue serotipo 2 en Tumbes y Mancora; el 2001 en Piura (Sullana) ⁽¹¹⁻¹³⁾. La presencia de los serotipos 1 y 2 ha sido determinada en la selva norte y central (Loreto, San Martín, Ucayali); y en la costa norte se ha producido un incremento del serotipo 1 principalmente en Tumbes, Piura y Lambayeque ⁽¹⁴⁻¹⁵⁾.

Existen pocos reportes en la literatura de las manifestaciones cutáneas del dengue. Thomas y col.⁽¹⁶⁾ reportaron en una región del norte de la india de 124 pacientes (33.1% DC y 66.9% DH) de los cuales 4 casos tuvieron DSS. El 46.8% desarrollaron erupciones cutáneas como Flushing facial erupción maculo papular morbiliforme petequias y equimosis en. Moscol y col. (2002)⁽¹⁷⁾ en el Perú estudiaron retrospectivamente las manifestaciones cutáneas del Dengue en 92 pacientes en 33.7 % con Dengue clásico y 66.3 % con Dengue hemorrágico hospitalizados durante la epidemia del 2001 en el Hospital de Apoyo III Sullana-MINSA. La afectación de piel y mucosas se presentó en 50 de 92 pacientes (54.35%) las cuales fueron: erupción cutánea (27 casos), prurito corporal (26 casos), petequias (17 casos), congestión ocular (01 caso) y mucositis (01 caso).

CICLO TRANSMISIÓN

Inicia cuando un mosquito hembra ingiere sangre que tiene el virus del dengue, se

replica en el epitelio intestinal, ganglios, glándulas salivales del mosquito, entra a la célula por endocitosis mediada por receptor dentro del citoplasma, su ARN genómico sirve como mensajero creando proteínas virales individuales que se ensamblan en las células del huésped en el retículo endoplásmico de la célula del mosquito formando el Virión el cual es liberado de la célula por lisis. Este ciclo en el mosquito dura de 8-12 días y permanece así toda su vida. No es posible contagio de una persona a otra. La transmisión epidémica requiere una temperatura mayor de 20° C y agua estancada.⁽¹¹⁻¹⁵⁾

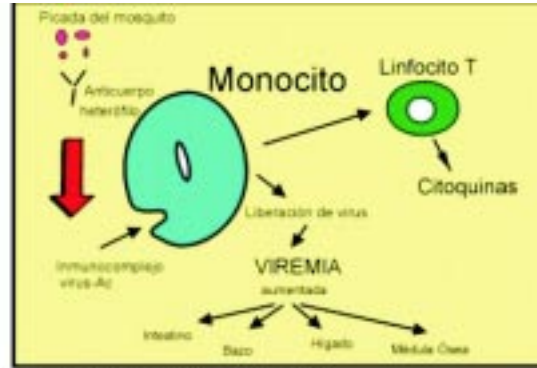
PATOGENIA

El virus se trasmite por la picadura de los mosquitos hembras del género Aedes. El ciclo inicia con una persona infectada con dengue, que hace una viremia que dura 5 días, el mosquito hembra pica a la persona infectada e ingiere sangre que tiene el virus que se replica dentro del mosquito (Periodo extrínseco). El mosquito pica a una persona susceptible y le transmite el virus que se replica en los ganglios linfáticos locales e hígado, se liberan y se difunde por la sangre infectando leucocitos y otros tejidos linfáticos. Los síntomas se inician a los 4-7 días (Período intrínseco en el ser humano) y pueden durar 3-10 días de tal forma que la enfermedad persiste durante varios días después de haber concluido la viremia.

En los pacientes con segunda infección por otros serotipos se produce la hipótesis propuesta por Haslthead^(18,19) con el fenómeno denominado inmunoamplificación o amplificación dependiente de anticuerpos. Para la aparición de DH/DDS es necesario que coexistan los factores mencionados por Kouri y col ⁽²⁰⁾, como son:

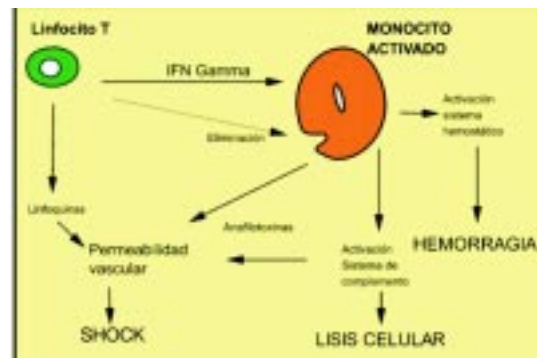
1. Epidemiológicos
 - a) Presencia de una población susceptible
 - b) Alta densidad del vector (índice aedico)
 - c) Intervalo de tiempo entre dos infecciones
 - d) Segunda infección
 - e) Alta circulación del virus
- 2.- Factores virales
 - Serotipo circulante
 - Virulencia de la cepa circulante
3. Factores individuales
 - Edad menor de 15 años
 - Raza: blanca
 - Preexistencia de anticuerpos al virus
 - Enfermedades crónicas concomitantes
 - Estado nutricional

Esquema 1: fisiopatología del dengue fenómeno de inmuno ampliación



Tomado de Martínez E. Dengue y dengue hemorrágico

Esquema 2: fisiopatología del dengue hemorrágico Afección de linfocitos y monocitos



FISIOPATOLOGÍA

El primer paso en la infección por el dengue es la interacción entre la partícula viral (glicoproteína E) y el complejo receptor en las células del huésped constituido por el glicosamino glicano heparina (HP). El HP cual está presente en una gran diversidad de células y permite la absorción viral así como el pasaje al citoplasma de la célula huésped. Las células dendríticas (Células de Langerhans) y los macrófagos presentes en la piel del huésped humano son los primeras que se infectan. En la infección por el dengue se identifican también las proteínas de choque térmico HSP70 y 90; factores como la fiebre, desnutrición, diabetes, luz ultravioleta, entre otros, favorecen la sobreexposición y relocalización de SHP.⁽²¹⁻²³⁾

En los pacientes con segunda infección por otros serotipos se produce el fenómeno propuesto por Healed denominado

inmunoamplificación o amplificación dependiente de anticuerpos activando linfocitos T y monocitos que producen citoquinas como interferón gamma y TNF alfa causando hemólisis y aumento de la permeabilidad capilar, eventos cruciales en las manifestaciones dérmicas del DH/SSD (síndrome de shock toxico).^(18,19)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La primoinfección por cualquiera de los cuatros serotipos del virus del dengue en un sujeto sano puede ocurrir con diversas manifestaciones o síndromes clínicos.

La enfermedad suele ser de evolución benigna manifestándose de forma variada en severidad e intensidad en los diferentes grupos etarios.

El espectro clínico depende de la edad del paciente el estado inmunológico, del tipo de virus circulante, y de la carga viral:

1. Infección asintomática
2. Fiebre de dengue ó dengue clásico: Es el más frecuente. Se caracterizado por fiebre mayor de 40°C acompañado por una ó más de los siguientes signos ó síntomas: cefalea frontal, dolor retroorbitario, dolores musculares y articulares, náuseas, vómitos, diarrea, erupción cutánea, fotofobia, dolor abdominal leve, conjuntivitis, prurito generalizado. Puede acompañarse de manifestaciones hemorrágicas.
3. Dengue hemorrágico

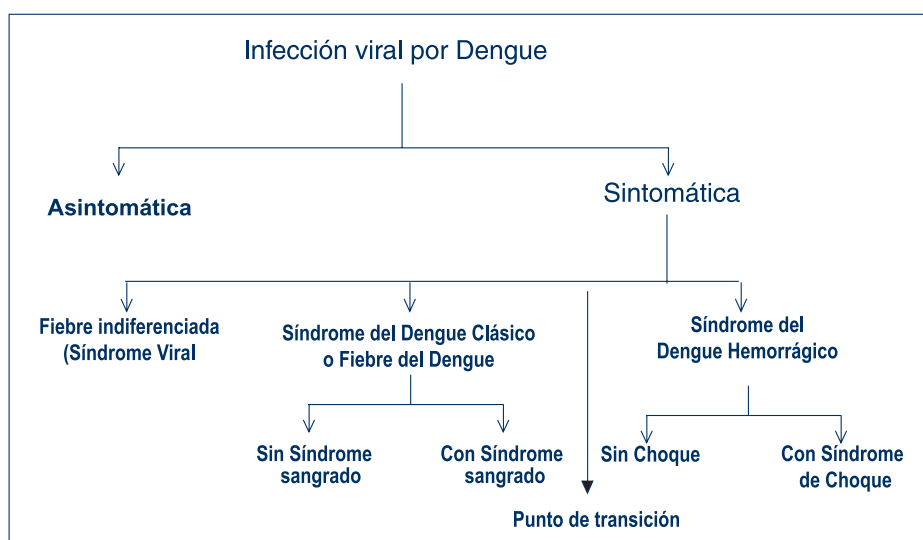
El DH usualmente se asocia a una infección previa por cualquier serotipo del virus del Dengue. Se manifiesta por un cuadro febril agudo continuo de 38-40°C que dura de 2 a 7 días, con cuadro hemorrágico de grado

variable caracterizado por la presencia de petequias, equimosis, lesiones purpúricas, gingivorragia, prueba del lazo o torniquete positiva, epistaxis, sangrado digestivo alto y bajo, metrorragia, hematuria, plaquetopenia menor de 100,000 U/mm³ y hemoconcentración. Otras manifestaciones son la ascitis, derrame pleural e hipoproteinemia. Si a todo esto se agregan además signos de colapso circulatorio: pulso rápido y débil, presión arterial diferencial disminuida en 20 mmHg o menos, hipotensión ortostática, piel fría y húmeda y alteración del sensorio, estaremos frente a un Síndrome de Shock por Dengue. El compromiso de piel y mucosas en el Dengue hemorrágico es similar al descrito para el dengue clásico.

Grados del dengue hemorrágico

- I.- Fiebre y síntomas constitucionales no específicos
 - Pruebas torniquete positivo
- II.- Manifestaciones del grado I más sangrado gastrointestinal

Esquema 3 :MANIFESTACIONES DEL SINDROME DE DENGUE



Adaptado de dengue y dengue Hemorrágico en la Américas. Guías para su prevención y control OPS-1995-OMS 851632

III.- Señales de insuficiencia circulatoria

IV.- Choque profundo

Señales de alarma ó peligro en DH.

- Dolor abdominal intenso
- Vómitos persistentes
- Cambios abruptos de fiebre a hipotermia con sudoración y postración.
- Agitación o somnolencia

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS

Las principales manifestaciones cutáneas son:

1.- erupción o exantema, no tiene características patognomónicas pudiendo ser escarlatiniforme o morbiliforme y expresarse de diferentes formas durante una misma epidemia. Su frecuencia varía entre 18-56%, se ha encontrado que este signo es más frecuente cuando la infección es primaria y no es característico de algún serotipo del virus del dengue. El exantema es centrífugo, es decir, predomina en tronco y se extiende a las extremidades a diferencia

de otras como sarampión o rubéola que son cefalocaudales. Puede presentarse entre el segundo al sexto día de enfermedad. ^(16,17,24,25)

2.- lesiones purpúricas caracterizada, por la presencia de petequias que pueden acompañar a una erupción compuesta de maculas eritematosas y tipo ronchas en tronco, cara y extremidades dando el aspecto de "islas blancas en un mar rojo". ⁽¹¹⁾

3. Hemorrágicas: Hasta una tercera parte de los pacientes pueden presentar manifestaciones hemorrágicas como petequias, púrpura, equimosis casi al final del periodo febril ó después de esta. Son frecuentes también sangrado gingival, nasal, gastrointestinal (hematemesis, melena, hematoquezia).

Pueden presentarse combinaciones de estas manifestaciones

DIAGNÓSTICO

Todas las enfermedades que se expresen clínicamente con fiebre y exantema en zonas de endémicas deben hacer pensar en dengue, considerando que la fiebre por



Foto tomada de la revista medicina Herediana Rev Med Hered 2005;16:133.

FIGURA 1: Erupción o exantema en paciente con dengue clásico atendido en el Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt durante el brote epidémico ocurrido el 2005 en Lima.

dengue no dura más de una semana, el exantema aparece con mayor frecuencia los primeros 2 a 4 días de fiebre y demora 4 días.

Para el diagnóstico definitivo (26) se utiliza:

1. Exámenes serológicos:
 - Inhibición de hemaglutinación
 - Fijación de complemento
 - Elisa de captura de IgM (MAC-ELISA)
 - ELISA de captura IgG (GAC-ELISA) en fase convalecencia
2. Exámenes virales
 - Aislamiento del virus en cultivo tisular: 92% sensibilidad y 100% especificidad
 - PCR (RT-PCR): usando transcriptasa reversa

TRATAMIENTO

Actualmente no se cuenta con una medicación antiviral efectiva y una vacuna eficaz contra los 4 serotipos.^(27,28)

Las medidas son sintomáticas en los casos leves de dengue clásico, en cuadros con signos de alarma se requerirá hospitalización y terapia de soporte.

Las medidas de prevención como el control de los vectores y saneamiento ambiental constituyen los pilares en el control de esta enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Waterman SH, Gubler DJ. Dengue Fever. Clin Dermatol 1989;7:117-22.
2. Pinheiro FP, Corber SJ. Global situation of dengue and dengue haemorrhagic fever and its emergence in the Americas. World Health Statist Quart 1997;50:161-8.
3. Guzmán MG, Kouri G, Bravo JR. La emergencia de la fiebre hemorrágica de dengue en las Américas: reemergencia del dengue. Rev Cubana Med Trop 1999;51: 5-13.
4. Guzmán M, Kouri G. Dengue: an update Lancet Infect Dis 2001;2:33-42.

5. Cruz Cubas A, Rolland-Burger L. El virus del dengue. Diagnostico 2002;41:165-72.
6. Lupi O, Stephen K. Tying MB. Tropical dermatology: Viral tropical diseases J Am Acad Dermatol 2003;49:979-1000.
7. Chan YG, Ho BC, Chan KL. Aedes aegypti and Aedes Albopictus (Skuse) in Singapore City. Observation in relation to dengue hemorrhagic fever. Bull WHO 1971; 44:651-7.
8. Vargas ME, Aguirre TM, Palacios H. Características clínicas de la fiebre de dengue en niños durante el brote epidémico en Santiago de Cuba. Rev Cubana Med Trop 2001;53:20-3.
9. Guzmán MG, Kouri G, Valdés L, Bravo J, Álvarez M, Vázquez S, et al. Epidemiological studies on dengue in Santiago de Cuba, 1997. Am J Epidemiol 2000;152:793-9.
10. Guzmán MG, Kouri G, Valdés L, Bravo J, Álvarez, M. Vázquez S, et al. Epidemiological studies on dengue in Santiago de Cuba, 1997. Am J Epidemiol 2000; 152: 793-9.
11. Maguiña C, Osoreo F, Suárez L, Soto L, Pardo K. Dengue clásico y hemorrágico: Una enfermedad reemergente y emergente en el Perú. Rev Med Hered 2005;16:120-40.
12. Phillips I, Need J, Escamilla J, Colán E, Sanchez S. Primer brote de dengue documentado en la región amazónica del Perú. Bol Of Sanit Panam 1993;6:114.
13. Casapia Morales M, Valencia Vásquez P. «Dengue Clásico y Dengue Hemorrágico» y Ministerio de Salud, Módulo de la Oficina General de Epidemiología y el Instituto Nacional de Salud 2000.
14. Mostorino R, Rosas A, Gutierrez V, Anaya E, Cobos M, Gracia M. Manifestaciones clínicas y distribución geográfica de los serotipos del Dengue en el Perú-año 2001. Rev Peru Med Exp Salud Publica 2002;19:171-80.
15. Cobos M, Gutiérrez V, García M, Mamani E, Fernández R, Rimarachín R, et al. Estudio serológico y virológico del brote de dengue en la provincia de coronel portillo. Ucayali, Perú (2000 – 2001) Rev Peru Med Exp Salud Publica 2004;21(3).
16. Thomas EA, John M, Bhatia A. Cutaneous manifestations of dengue viral infection in Punjab (north India). Int J Dermatol 2007;46:715-9.
17. Moscol E, Moisés C, Gracia J, Suárez J, Sotelo G. Manifestaciones cutáneas del Dengue. Reporte de 92 casos en el Hospital de Apoyo III Sullana MINSA durante la epidemia. Enero a junio del 2001. Dermatol Perú 2002;12:12-20
18. Halstead SB. Antibody, macrophages, dengue virus infection, shock, and hemorrhage: a pathogenic cascade. Rev Infect Dis 1989;11 (suppl 4): S830-9.
19. Halstead SB. Observations related to pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. VI hypothesis and discussion. Yale JB Med 1970;42:350-60.
20. Kouri et al Dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome: lessons from the Cuban epidemic. Bull WHO 1989; 87:375-80.
21. Lei HY, Yeh TM, Liu HS. Immunopathogenesis of dengue Virus infection. J Biomed Sci 2001; 8:377-88.
22. Shikawa H, Okado S, Katoyoma I. A Japanese case of Dengue Fever with Lymphocytic vasculitis. Diagnosis

- by Polimerase Chain Reaction. *J Dermatol* 1989;26:29-32.
23. Wu SJ, Grovard Vogis G, Sur W. Human Skin Langerhans cells are targets of dengue virus infection. *Nat Med* 200;6:816-820
24. Desruelles F, Lamaury I, Roedier M. Cutaneo-mucous manifestation of Dengue. *Ann Dermatol Venereol* 1997;124:237-411.
25. Laura B. Pincus, Marc E. Grossman, FACP, and Lindy P. Fox. The exanthem of dengue fever: Clinical features of two US tourists traveling abroad (*J Am Acad Dermatol* 2008;58:308-16.)
26. Kalayanarooj S, Vaughn DW, Nimmannitya S, et al. Early Clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. *J infect Dis* 1997; 176:313-321.
27. Organización Mundial de la Salud. Dengue hemorrágico: diagnóstico, tratamiento y lucha. Ginebra, Suiza: OMS; 1987: 1-62.
28. Organización Panamericana de la Salud. Prevención y control del dengue clásico y hemorrágico en centroamérica. *Bol of Sanit Panam* 1996; 121(4):368-372.

CORRESPONDENCIA

Dr. Florencio Cortez Franco
Médico Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Daniel A. Carrión.
Dirección: Jr. Gregorio Paredes 386, Lima 01- Perú
E-mail: florcortez_2006@hotmail.com

Test de autoevaluación N° 15

Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña

La clave de las respuestas del test de AUTOEVALUACION N° 15 se publicará en Dermatol Peru 2009;19(3).

1. La formulación magistral es:
 - a. Un medicamento destinado a un paciente determinado, preparado por el médico.
 - b. La aplicación de un medicamento sobre la superficie cutánea.
 - c. Documento de comunicación entre el médico y farmacéutico, en base al cuál se elabora el medicamento.
 - d. Una preparación farmacéutica destinada al tratamiento dermatológico preparado por el médico dermatólogo.
 - e. Una receta preparada por el dermatólogo para el tratamiento de una dermatosis.
2. Una formulación magistral esta compuesta por:
 - a. Excipiente.
 - b. Aditivo.
 - c. Principio activo.
 - d. a y c.
 - e. a, b, y c.
3. En la formula magistral, el principio activo es:
 - a. La sustancia transportadora de un medicamento.
 - b. La sustancia responsable de la acción farmacológica.
 - c. La sustancia que modifica las características físicas del la fórmula magistral.
 - d. Sustancia que proporciona las propiedades fisico-químicas del producto.
 - e. La sustancia que influye en la penetración de la sustancia química.
4. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta en relación a un excipiente?
 - a. Es el vehículo o base de una formulación magistral.
 - b. Influye en la penetración del principio activo en la capa córnea.
 - c. Proporciona las propiedades fisico-químicas del producto.
 - d. Es la sustancia transportadora de un principio activo.
 - e. Sustancia que modifica las características finales del producto farmacéutico.
5. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta?
 - a. El excipiente es la sustancia donde se disuelve el principio activo para su aplicación en la superficie cutánea.
 - b. El excipiente es siempre una sustancia farmacológicamente activo.
 - c. Un aditivo es una sustancia que modifica las características finales del producto farmacéutico.
 - d. El vehículo en la fórmula magistral proporciona las propiedades fisico-químicas del producto.
 - e. Los excipientes pueden ser sólidos, semisólidos, líquidos o grasas.
6. Un excipiente es:
 - a. La sustancia donde se disuelve el principio activo para su aplicación en la superficie cutánea.
 - b. Una solución homogénea y transparente indicada en dermatosis exudativas.
 - c. Una sustancia química que elimina la capa córnea.
 - d. Una suspensión de un polvo en agua.
 - e. Sustancia que proporciona hidratación y plasticidad al estrato córneo.
7. Las pastas en agua están integradas por.
 - a. Líquidos + polvos.
 - b. Líquidos + grasas.
 - c. Polvos + grasas.
 - d. Mezcla de líquidos.
 - e. Líquido + polvo + grasa.
8. Las lociones agitables están indicadas en:
 - a. Dermatitis muy exudativas.

- b. Dermatitis palmo plantar.
 - c. Dermatitis localizadas en áreas pilosas.
 - d. Dermatitis superficiales que afectan a zonas extensas.
 - e. Intertrigos.
9. Las pulverizaciones se utilizan en:
- a. Los eczemas crónicos.
 - b. En inflamaciones agudas.
 - c. Dermatitis profundas.
 - d. Afecciones del cuero cabelludo.
 - e. Procesos de evolución tórpida.
10. Una pasta esta integrada por:
- a. Grasa + polvo + líquido.
 - b. Polvo + líquido.
 - c. Grasa + grasa.
 - d. Grasa + polvo.
 - e. Grasa + líquido.
11. Los polvos como formas medicamentosas son:
- a. Refreshantes.
 - b. Secantes.
 - c. Descongestionantes.
 - d. Todos los anteriores.
 - e. Respuestas a y c.
12. Los baños emolientes:
- a. Disminuyen la pérdida de agua por evaporación.
 - b. Tienen una acción sedante.
 - c. Son muy útiles en zonas pilosas.
 - d. Son altamente oclusivos.
 - e. Se usan en dermatosis liquenificadas.
13. Los polvos como formas medicamentosas están contraindicados en:
- a. Procesos pruriginosos.
 - b. Procesos muy exudativos.
 - c. Procesos crónicos.
 - d. Dermatitis profundas e inflamatorias.
 - e. Dermatitis hipocrómicas.
14. El benjuí en polvo se añade a la manteca de cerdo para:
- a. Darle mayor consistencia.
 - b. Aumentar el punto de fusión.
 - c. Evitar que se rancee.
 - d. Evitar el color amarillo.
 - e. Evitar el mal olor.
15. Los polvos se prescriben para:
- a. Disminuir el prurito.
 - b. Disminuir la fricción en los pliegues.
 - c. Refreshar la piel.
 - d. Aumentar la evaporación.
 - e. Todas las anteriores.
16. Los baños coloidales tienen una acción:
- a. Descongestionante.
 - b. Sedante.
 - c. Antipruriginosa.
 - d. Todas las anteriores.
 - e. Solo a y c.
17. Los baños astringentes son útiles en:
- a. Erupciones liquenificadas.
 - b. En eczemas crónicos.
 - c. Eczemas y enfermedades vesico-ampollares.
 - d. Erupciones vegetantes.
 - e. Ninguna de las anteriores.
18. El vehículo ideal es; excepto:
- a. Fácil de aplicar y remover.
 - b. Líquido y heterogéneo.
 - c. No tóxico, no irritante.
 - d. Cosméticamente aceptable.
 - e. Compatible con el principio activo..
19. La mezcla de polvos más polvos se denomina:
- a. Polvos.
 - b. Talcos.
 - c. Polvos medicamentosos.
 - d. Excipientes.
 - e. Ninguno de las anteriores.
20. La suspensión de polvo en agua se denomina:
- a. Emulsión.
 - b. Suspensión de polvo en agua.
 - c. Loción.
 - d. Crema.
 - e. Gel.
21. Los fomentos son:
- a. Compuestos por combinaciones de grasas.
 - b. Productos semisólidos que se licuan al calentarse.
 - c. Soluciones acuosas que se aplican en forma de compresas húmedas.
 - d. Excipientes que se obtienen mezclando líquidos y polvos.
 - e. Compuestos que eliminan la capa córnea.
22. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta en relación a los fomentos?
- a. Se utilizan en las dermatosis crónicas, liquenificadas.

- b. Tiene propiedades antisépticas y discretamente antiinflamatorias.
 - c. Son refrescantes y secantes.
 - d. Sirven para limpiar exudados, costras y detritus y mantienen el drenaje de zonas infectadas.
 - e. Se utilizan para el tratamiento de las dermatosis exudativas.
23. ¿Cuál de la siguiente solución tiene acción sobre la *Pseudomona aeruginosa*?
- a. Permanganato de potasio al 0.1 / 1000.
 - b. Solución Agua de Burow.
 - c. Suero fisiológico.
 - d. Ácido acético al 5%.
 - e. Nitrato de plata al 0.1 %.
24. Las suspensiones como formas medicamentosas están contraindicadas en:
- a. Dermatitis muy exudativas.
 - b. Dermatitis vesiculosas poco exudativas.
 - c. Eczemas subagudos.
 - d. Dermatitis crónicas.
 - e. Ninguna de las anteriores.
25. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta en relación al tratamiento de ciertas dermatosis con compresas?
- a. Son útiles en dermatosis localizadas.
 - b. Son soluciones que se aplican con una tela suave humedeciéndolas..
 - c. Están indicados en procesos cutáneos subagudos generalizados.
 - d. Pueden ser utilizados en compresas húmedas abiertas o en vendajes húmedos oclusivos.
 - e. Limpian la superficie y mejoran el prurito.
26. Los ungüentos como formas medicamentosas:
- a. Son fáciles de aplicar y remover.
 - b. Están indicados especialmente en áreas pilosas.
 - c. Están indicadas en dermatosis agudas.
 - d. Se licuan al calentarse en contacto con la piel, dejando una capa no grasa y no oclusiva.
 - e. Promueven una adecuada hidratación del estrato córneo.
27. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta en relación a las bases oleosas?
- a. Son anhídros e insolubles en agua.
 - b. Son altamente oclusivos.
 - c. Forman una película resistente.
 - d. Están indicadas en dermatosis muy exudativas.
 - e. Favorecen la penetración del principio activo.
28. Una emulsión es:
- a. Mezcla gelificada con polímeros de alto peso molecular.
 - b. Una mezcla de dos líquidos inmiscibles de manera más o menos homogénea, uno está disperso en forma de glóbulos en otro.
 - c. Mezcla semisólida de dos grasas en partes iguales.
 - d. Mezcla de un líquido con grasa.
 - e. Compuesto semisólido que se fluidifican a la temperatura corporal.
29. ¿Cuál de los siguientes enunciados NO es cierto?
- a. Las emulsiones O/W son mejores en procesos agudos.
 - b. Las emulsiones W/O son mejores en procesos crónicos por sus propiedades emolientes.
 - c. Los ungüentos por ser oclusivos promueven una mayor penetración.
 - d. Las pastas están indicadas en patologías que cursan con liquenificación.
 - e. Las lociones por suspensión son apropiadas en dermatosis crónicas.
30. Las preparaciones líquidas, coloreadas, transparentes, resultantes de mezclas hidroalcohólicas o benzólicas se denominan:
- a. Barnices.
 - b. Tinturas.
 - c. Pincelaciones.
 - d. Lociones.
 - e. Emulsiones.
31. Las formas medicamentosas que se obtienen por división o trituración de sustancias sólidas, secas, hasta convertirlas en partículas de diversos tamaños, pero homogéneas se denomina:
- a. Pastas.
 - b. Colas.
 - c. Barnices.
 - d. Polvos.
 - e. Emplastos.

32. La eficacia y el grado de tolerancia de una formulación magistral tópica depende fundamentalmente:
- Del agente dispersante.
 - Del solvente utilizado.
 - Del excipiente asociado.
 - Del aditivo utilizado.
 - De la sustancia estabilizadora.
33. Las sustancias que determinan el contacto del fármaco con la piel se denomina:
- Estabilizadores.
 - Emulsificantes.
 - Dispersantes.
 - Solventes.
 - Excipientes.
34. Las cremas son emulsiones de aceite en agua (O/W) que se utilizan por sus propiedades:
- Refrescantes.
 - Humectantes.
 - Emolientes.
 - Todas las anteriores.
 - b y c.
35. ¿Cuál de los siguientes enunciados NO es cierto en relación a los polvos medicados?
- Se aplican en pliegues de flexión cuando esta asociado a exudación.
 - Los polvos promueven el secado.
 - Contienen frecuentemente óxido de zinc, titanio, talco y estearato.
 - Se adhieren poco a la piel.
 - Evitan la fricción o roce.
36. La vaselina se utiliza por su propiedad:
- Emoliente.
 - Oclusiva.
 - Evitar la pérdida de agua.
 - Por todas las anteriores.
 - a y b.
37. Los agentes oclusivos que suavizan y ablandan la piel al aumentar la hidratación del estrato córneo se denominan:
- Humectantes.
 - Emolientes.
 - Solventes.
 - Queratoplásticos.
 - Dispersantes.
38. Los humectantes:
- Aumentan la solubilidad del principio activo
 - Aumentan la viscosidad de la formulación tópica.
 - Aumentan la humedad de la piel al extraer agua.
 - Ablanda la piel al aumentar la hidratación del estrato córneo.
 - Reducen la tensión superficial.
39. Al aplicar una formulación medicamentosa tópica en la piel, la fase fármaco dinámica se caracteriza por:
- Penetración del fármaco en la piel.
 - Permeabilidad del fármaco en la piel.
 - Interacción del fármaco con los receptores presentes en la piel.
 - Permeabilidad y penetración del fármaco en la piel.
 - Separación del principio activo en la capa cómea.
40. Se denomina tenuidad a:
- El aspecto untuoso de un producto.
 - La capacidad de adsorción de un producto.
 - Color más o menos intenso de una sustancia.
 - Al grosor de los granos de una sustancia pulverizada.
 - Al carácter de poder mezclarse con determinados excipientes.
41. La penetración y permeabilidad del fármaco en la piel es una característica de la fase:
- Farmacéutica inicial.
 - Farmacocinética.
 - Farmacodinámica.
 - Físico-química.
 - Todas las anteriores.
42. La caparrosa azul son:
- Sales de mercurio.
 - Permanganato de potasio disuelto en agua.
 - Sulfato de zinc cristalizado.
 - Sulfato de cobre cristalizado.
 - Crotamiton.
43. El benzoato de bencilo tiene acción:
- Antiinflamatoria.
 - Antiséptica.
 - Antiparasitaria.
 - Antimicótica.
 - Antiviral.

44. El test de vasoconstricción se utiliza para:
- Valorar el poder reductor del coaltar.
 - Valorar el poder antiinflamatorio de la crisarrobina.
 - Valorar el tiempo de aplicación de un tratamiento.
 - Valorar la potencia de un determinado corticoide.
 - Valorar la capacidad de penetración de un corticoide a través de la piel.
45. El sulfato de cobre se utiliza como:
- Decostrante.
 - Antiséptico.
 - Antiséptico y decostrante.
 - Antibiótico tópico.
 - Tensoactivo.
46. El hiposulfito de sodio al 20 – 30% es un excelente tratamiento para:
- Tiña capitis.
 - Tiña pedis.
 - Tiña corporis.
 - Pitiriasis versicolor.
 - Todas las anteriores.
47. El crotamiton es utilizado en el tratamiento y prevención de la escabiosis a concentraciones del:
- 0.5 %.
 - 2 %.
 - 5 %.
 - 10 %.
 - 20 %.
48. Los esteroides fluorados NO deberán ser aplicados por sus efectos secundarios en:
- Cara y región perioral.
 - Cuero cabelludo.
 - Tronco.
 - Piernas.
 - Palmas y plantas.
49. Al aceite de cade se denomina:
- Aceite de enebro.
 - Coaltar.
 - Aceite de haya.
 - Aceite de abedul.
 - La naftalina.
50. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta?
- El fenol no debe utilizarse en formulaciones indicadas a niños.
 - El ácido bórico no puede indicarse en formulaciones pediátricas en una proporción superior al 3%.
 - Los anestésicos locales son altamente sensibilizantes.
 - Los antihistamínicos tópicos son totalmente ineficaces y pueden provocar sensibilización.
 - Los antibióticos de amplio espectro que se usan frecuentemente por vía sistémica, también deben usarse por vía tópica, en especial penicilinas y sulfas.
51. La acción de la solución de Burow es:
- Antiséptico.
 - Cáustico.
 - Astringente.
 - Queratolítico.
 - a y c.
52. La solución de Burow esta indicado en:
- Dermatosis exudativas.
 - Dermatosis crónicas.
 - Intertrigos.
 - a y c.
 - a, b y c.
53. La loción de calamina tiene acción:
- Antifúngica.
 - Calmante.
 - Astringente .
 - Todos los anteriores.
 - b y c.
54. La solución de permanganato de potasio tiene una acción:
- Astringente .
 - Secante.
 - Germicina.
 - Antifúngica.
 - Todas las anteriores.
55. ¿Cuál de las siguientes sustancias NO es un antiséptico?
- Loción de calamina.
 - Solución de Burow.
 - Alcohol yodado 2%.
 - Permanganato de potasio 1/10,000.
 - Sulfato de cobre al 1/1.000.
56. ¿Cuál de las siguientes sustancias es un antipruriginoso?
- Mentol 0,25 – 2 %.
 - Timol 0,25 – 2 % .

- c. Fenol 1 – 2 %.
 - d. Resorcina 1 – 2 %.
 - e. Todas las anteriores.
57. El sulfuro de selenio al 2.5% es usado generalmente en champú, es efectivo en:
- a. Dermatitis seborreica infantil.
 - b. Pitiriasis versicolor.
 - c. Tiña capitis.
 - d. Tiña corporis.
 - e. Piodermias.
58. El antiparasitario que tiene también efecto antipruriginoso es:
- a. Benzoato de bencilo.
 - b. Hexacloruro de gamma benceno.
 - c. Monosulfiran.
 - d. Malation.
 - e. Crotamiton.
59. ¿Cuál de los siguientes medicamentos tópicos puede causar toxicidad cerebral, por lo que está contraindicado usar en recién nacidos.
- a. Mupirocina
 - b. Crotamitón
 - c. Benzoato de bencilo
 - d. Hexacloruro de gamma benceno
 - e. Acido fusídico
60. La loción de calamina esta indicado en:
- a. Prurito
 - b. Eczema
 - c. Queratosis
 - d. Lesiones exudativas
 - e. a y b
61. Es una cetona que actúa como antipruriginoso suave, aplicado a una concentración de 1-3 % ocasiona una sensación de enfriamiento y entumecimiento; esta sustancia es:
- a. Calamina
 - b. Alcanfor
 - c. Mentol
 - d. Fenol
 - e. Bentonita
62. Los baños emolientes están indicados fundamentalmente:
- a. Para disminuir el estrés
 - b. Para restablecer el pH de la piel
 - c. Indicados en pacientes con xerosis
 - d. Para limpiar la piel
 - e. Para disminuir la infección cutánea
63. En los baños emolientes se utilizan:
- a. Avena coloidal
 - b. Almidón, arroz, trigo
 - c. Flor de manzanilla
 - d. Aceites o glicerina
 - e. Harina de maíz
64. Los polvos son:
- a. Sustancias minerales finamente divididas
 - b. Compuestos inertes que no dejan nunca película opaca en la piel
 - c. Sustancias vegetales finamente divididas
 - d. b y c
 - e. a y c
65. ¿Cuál de los siguientes compuestos son polvos minerales?
- a. Polvos de almidón
 - b. Polvos de óxido de zinc
 - c. Polvos de trigo
 - d. Polvos de maíz
 - e. Ninguno de los anteriores
66. Las lociones están especialmente indicadas en:
- a. Dermatitis agudas y subagudas
 - b. Dermatitis subagudas y crónicas
 - c. Dermatitis papilomatosas
 - d. Dermatitis liquenificadas
 - e. En todas las anteriores.
67. Las cremas son:
- a. Bases emulsificadas semisólidas
 - b. Bases grasosas semisólidas
 - c. Bases semisólidas transparentes de polímeros orgánicos
 - d. Compuestos semisólidos que contienen aceite y agua
 - e. a y d
68. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta en relación a las cremas de agua en aceite (W/O)?
- a. Son emolientes, lubricantes y humectantes
 - b. Son miscibles en agua
 - c. No se mezclan con agua
 - d. Son ligeramente oclusivas
 - e. Son cremas aceitosas
69. Los ungüentos:
- a. Se dispersan fácilmente en la piel
 - b. Evitan la maceración

- c. Evitan la pérdida transepidérmica de agua
d. Dejan una película opaca sobre la piel
e. Son compuestos evanescentes
70. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierto en relación al petrolato?
a. Es considerado el hidratante natural
b. Puede encontrarse en forma líquida o sólida
c. Por su poder oclusivo evita la evaporación
d. No se considera un buen hidratante
e. Es una sustancia inocua
71. Las lociones de calamina están indicados para:
a. Secar
b. Enfriar
c. Aliviar el prurito
d. Todas las anteriores
e. a y c
72. El mecanismo de absorción de los principios activos es por:
a. Difusión pasiva
b. Transporte activo
c. Transporte facilitado
d. Transporte convectivo
e. Todas las anteriores
73. ¿Cuál es el hidrocarburo extraído del aceite de hígado de tiburón y es conocido en la industria con el nombre de cosbiol?
a. Aceite de vaselina.
b. Aceite De ricino.
c. Escualeno.
d. Cera espermaceti.
e. Cera de caruba.
74. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta?
a. La alantoína es un anti-irritante que favorece la retención de humedad y estimula la regeneración celular.
b. El agua de rosas tiene un efecto refrescante e hidratante, tiene una acción ligeramente astringente.
c. El mentol es un aceite esencial, principio activo de la menta utilizado como queratolítico.
d. El ácido azelaico es una alternativa a la hidroquinona en el tratamiento del melasma.
e. El alfa bisabolol es un principio activo natural extraído a partir del aceite esencial de manzanilla.
75. Los elementos básicos de un excipiente dermatológico son:
a. Polvos, agua y grasas.
b. Polvos y grasas.
c. Suspensiones, emulsiones y pastas.
d. Soluciones, geles y ungentos.
e. Pastas, polvos y suspensiones.
76. ¿Cuál de las siguientes formas farmacéuticas NO es un sistema bifásico?
a. Emulsiones.
b. Cremas.
c. Pastas.
d. Ungentos.
e. Suspensiones o lociones.
77. Los ceratos son mezclas de:
a. Cera y líquidos.
b. Cera y aceite.
c. Grasa + polvos.
d. Polvos + cera.
e. Mezcla de ceras.
78. ¿Cuál de los siguientes productos es un emoliente oclusivo?
a. Petrolato.
b. Aceites vegetales.
c. Aceites minerales.
d. Parafina.
e. Todas las anteriores.
79. ¿Cuál de las siguientes sustancias hidrófobas son hidrocarburos extraídos del petróleo bruto.
a. Las parafinas.
b. El escualeno.
c. Lanolina.
d. aceite de almendras.
e. Cera de candelina.
80. El pimecrolimus es:
a. Es una crema esteroidea.
b. Un inhibidor selectivo de citoquinas inflamatorias IL-2, IL-4, IL-10 e IFN-gamma.
c. Un macrólido derivado del *Streptomyces tsukubaensis*.
d. Un agente humectante.
e. Una base semisólida evanescente.
81. ¿Cuál de los siguientes enunciados NO es cierto relacionado a los inmunomoduladores tópicos?
a. Son derivados de la hidrocortisona.
b. Son más selectivos que los corticoides.
c. Están dirigidos a tratar la anormalidad inmune.

- d. Disminuyen la actividad de ciertas citoquinas proinflamatorias.
- e. Nuevos agentes tópicos en la terapia de las enfermedades inflamatorias.
82. Los antibióticos tópicos están indicados en:
- Los eczemas.
 - Celulitis.
 - Erisipela.
 - Piodermitis.
 - Panadizo.
83. Un queratolítico es:
- Sustancia que actúa sobre los puentes intercelulares de la epidermis.
 - Sustancia que actúa sobre el cemento intercelular de la capa córnea desprendiéndola.
 - Sustancia que produce la descamación de la epidermis.
 - Sustancia que actúa sobre los hemidesmosomas desprendiendo la epidermis.
 - Sustancia que destruye la epidermis.
84. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta?
- Los vehículos son siempre sustancias con acción terapéutica a las que se incorporan los principios activos.
 - Los polvos se utilizan como protector, reduciendo la fricción y la humedad, evitando así la maceración.
 - Las grasas son sustancias de consistencia untuosa; se las clasifican en líquidas, viscosas y sólidas.
 - Los polvos, por su acción lubricante, actúan evitando la inflamación
 - Las grasas viscosas son consistentes a temperatura ambiente, pero se ablandan en contacto con la temperatura corporal.
85. Los antisépticos:
- Sustancias que tienen acción antiparasitaria
 - Sustancias que tienen acción limpiadora
 - sustancias que destruyen los gérmenes e impiden su reproducción
 - Sustancias que actúan por oxidación de los componentes bacterianos
 - Sustancias que disuelven el tejido necrótico
86. ¿Cuál afirmación no es cierta?
- La tintura de yodo al 10% se prescribe en antisepsia de la piel
- b. Las soluciones de hipoclorito no solo son germicidas, sino que también disuelven tejido necrótico y coágulos sanguíneos.
- c. La tintura de yodo al 2% en solución alcohólica se utiliza en desinfección del campo operatorio
- d. Las soluciones de plomo es muy utilizado en la actualidad en las dermatosis piógenas.
- e. El sulfato de cobre y el sulfato de zinc forman parte integrante del agua de Dálbour
87. ¿Cuál de las siguientes sustancias es un despigmentante tópico de origen vegetal?
- Ácido fítico
 - Hidroquinona
 - Uva ursi
 - Ácido kojico
 - Acido azelaico
88. ¿Cuál de los siguientes despigmentantes actúa por inhibición de endotelinas?
- Ácido azelaico
 - Arbutina
 - Extracto de licorere
 - Camomilla
 - Uva ursi
89. ¿Cuál de los siguientes despigmentantes es agente citotóxico del melanocito?
- Alfahidroxiácidos
 - Ácido azelaico
 - Ácido fítico
 - Arbutina
 - Tretinoína
90. La podofilotoxina, principio activo que se extrae del rizoma de la mandrágora, deberá estar en el polvo obtenido, para que sea activo, en una proporción como mínimo de:
- 3 %
 - 10 %
 - 20 %
 - 40 %
 - 0.5 %
91. ¿Cuál de las siguientes sustancias es un agente queratolítico que produce desprendimiento del estrato córneo?
- Ácido salicílico

- b. Repsorcina
 - c. Ácido láctico
 - d. Urea
 - e. Todas las anteriores
92. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta?
- a. La resina de podofilina es un extracto del rizoma y raíces del *Podophyllum peltatum*.
 - b. La podofilotoxina es la sustancia activa de la resina de podofilina
 - c. La resina de podofilina se utiliza en solución alcohólica al 10 – 25% para el tratamiento del condiloma acuminado.
 - d. La podofilotoxina es muy utilizada en las verrugas plantares
 - e. El uso de la resina de podofilina está contraindicado en el embarazo y lactancia.
93. La cantaridina es una sustancia:
- a. Vesicante
 - b. Queratolítica
 - c. Antibacteriana
 - d. Reductora
 - e. Comedolítica
94. La eficacia clínica de un corticoide tópico depende de:
- a. Su acción vasoconstrictora
 - b. Sus efectos antiproliferativos
 - c. Su efecto inmunosupresor
 - d. Su efecto antiinflamatorio.
 - e. Todos los anteriores.
95. ¿Cuál de las siguientes sustancias utilizadas tópicamente NO es un agente reductor?
- a. Coalta.
 - b. Crisarrobina.
 - c. Ditranol.
 - d. Ácido tánico.
 - e. Ictiol.
96. La arbutina es el principio activo de:
- a. Licorice.
 - b. Uva ursi.
 - c. Soya.
 - d. *Achillea milifolium*.
 - e. Té verde.
97. El tracolimus es:
- a. Es un corticoide de potencia media.
 - b. Inhibidor selectivo de los mastocitos.
 - c. Un inhibidor selectivo de la fosfatasa calcineurina.
 - d. Es una crema esteroidea..
 - e. Inmunosupresor tópico que deriva de la hidrocortisona..
98. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta en relación con las cremas de aceite en agua (O/W)?
- a. Son cremas evanescentes.
 - b. Son refrescantes y suavizantes.
 - c. Tienen efecto emoliente y refrescante.
 - d. Son cremas aceitosas.
 - e. Son miscibles en agua y se dispersan muy bien en la piel.
99. Alcohol cíclico obtenido a partir de la menta, usado a concentraciones de 0.25% - 2% provoca una sensación de frescor que suprime el prurito por estimulación competitiva de los receptores nerviosos, este compuesto es:
- a. Fenol.
 - b. Alcanfor.
 - c. Mentol.
 - d. Agua de rosas.
 - e. Resorcina.
100. Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta
- a. La crisarobina es una sustancia vesicante menos potente que la cantaridina.
 - b. La cantaridina, principio activo de las cantáridas produce vesicación en la piel.
 - c. La crisarabina nunca se emplea sola, va combinado con ácidos como el ácido salicílico..
 - d. La permetrina está contraindicada en gestantes y niños menores de 2 años.
 - e. La podofilotoxina está indicada en los condilomas vulvares de las gestantes.

Prevalencia de Enfermedades Dermatológicas en una comunidad rural de Ucayali, Perú.

Prevalence of skin diseases in a rural area of Peruvian Amazonia.

Ericson L. Gutierrez⁽¹⁾, Carlos Galarza⁽¹⁾, Willy Ramos⁽¹⁾, Mercedes Tello⁽¹⁾, Isabel Rojas⁽³⁾, Humberto Chía⁽²⁾, Gerardo Ronceros⁽¹⁾, y Alex G. Ortega-Loayza⁽⁴⁾.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Las enfermedades dermatológicas representan un problema importante de salud en regiones tropicales. **OBJETIVOS:** Determinar la prevalencia de enfermedades dermatológicas en una comunidad rural de la selva peruana. **DISEÑO:** Estudio descriptivo y transversal. **LUGAR:** Comunidad rural de Pueblo Libre, Distrito de Campo Verde, Coronel Portillo, Ucayali-Perú. **PARTICIPANTES:** Todos los pobladores de dicha comunidad. **INTERVENCIONES:** Durante el mes de febrero del 2005 se realizó una encuesta casa por casa, registrándose las características socio-demográficas, el diagnóstico dermatológico, sexo y edad en una ficha de recolección de datos. Los diagnósticos se basaron de acuerdo a la clasificación internacional de enfermedades (ICD-10). **PRINCIPALES MEDIDAS DE RESULTADOS:** Prevalencia de enfermedades dermatológicas. **RESULTADOS:** Se examinó a un total de 111 personas, la mayoría de la población adulta contaba con educación primaria incompleta (38,7%), se dedicaba preferentemente a la agricultura (34,2%) y en su totalidad refirió tener un ingreso mensual menor al mínimo vital. El 61,3% de la población estuvo afectada por una o más enfermedades dermatológicas y se encontró como único factor independiente de riesgo la agricultura como ocupación ($p < 0,05$; OR.: 6,2, IC95%: 1,1-35,7). Por grupos de enfermedad, las dermatosis infecciosas y parasitarias fueron las más prevalentes (39,6%), seguidas por las dermatitis (24,3%) Por enfermedad, las dermatofitosis o tiñas fueron el diagnóstico de mayor prevalencia (14,4%), seguidas por el prurito (9,9%). **CONCLUSIONES:** Existe una alta prevalencia de enfermedades dermatológicas en la comunidad estudiada siendo las más prevalentes las dermatosis infecciosas. Los resultados del presente estudio servirán para la capacitación de los médicos generales en el diagnóstico y tratamiento de las dermatosis más comunes debido a la escasez de especialistas en la selva peruana.

PALABRAS CLAVE: Enfermedades dermatológicas, micosis superficiales, selva peruana.

Dermatol Perú 2009;19(2): 104-112

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

2 Servicio Académico Asistencial de Dermatología de la UNMSM (SAAD-UNMSM). Lima, Perú.

3 Puesto de Salud Pueblo Libre, Campo Verde. Ucayali, Perú.

4 Department of Internal Medicine, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA

Recibido: 13-05-2009

Aceptado: 19-06-2009

PREVALENCE OF SKIN DISEASES IN A RURAL AREA OF PERUVIAN AMAZONIA.

ABSTRACT

Background: Dermatological diseases represent an important health problem in tropical areas. Aim: To determinate the prevalence of dermatological diseases in a rural area of the Peruvian Amazonia. Design: Descriptive and cross-sectional study. Place: Rural community of Pueblo Libre, District of Campo Verde, Coronel Portillo, Ucayali-Perú. Participants: All population of this community. Interventions: During February 2005 it was performed a statistical survey door-to-door, social-demographic characteristics, dermatological diagnoses, sex and age were registered in an instrument of recollection of dates. Diagnoses were classified in accordance with the ICD-10 system. Main measures of results: Prevalence of dermatological diseases. Results: 111 persons were examined, the majority of adult population had incomplete Primary School (38,7%), they dedicate their time principally to the agriculture (34,2%) and all of them said to have a salary less to the minimum vital. 61,3% (CI95%: 52,1-70,5) of the population was affected by one or more dermatological diseases and we find the agriculture as the unique independent factor of risk ($p < 0,05$; OR.: 6,2, CI95%: 1,1-35,7). By groups of diseases, infectious and parasitic dermatoses were the most common (39,6%), following by dermatitis (24,3%). By disease, the dermatophytosis were the most prevalent diagnosis (14,4%), following by the prurito (9,9%). Conclusions: Infectious dermatological diseases were the most common diagnoses in rural areas of the Peruvian Amazonia, which has similar climatic conditions with other tropical regions worldwide. These findings may assist in the training of general doctors in diagnosis and treatment of the most common dermatoses in tropical areas.

KEYWORDS: skin diseases, superficial mycosis, Peruvian Amazonia.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades dermatológicas varían ampliamente con la situación geográfica y probablemente son influenciadas por factores étnicos y ambientales. Además son causa importante de morbilidad, pérdida económica y exclusión social. En los países en desarrollo, las enfermedades dermatológicas constituyen un importante problema de salud pública, principalmente las de causa infecciosa ⁽¹⁾. Debido a esto, están consideradas en el proyecto de control de enfermedades prioritarias del Banco Mundial/OMS/ y el Centro Fogarty Internacional ⁽²⁾.

Las infecciones de la piel y del tejido celular subcutáneo junto con las micosis superficiales son los principales motivos de consulta dermatológica en áreas de la selva peruana ⁽³⁾, además nuestro grupo de investigación realizó un estudio previo, el cual muestra que las dermatosis infecciosas y parasitarias son los principales motivos de consulta ⁽⁴⁾, sin embargo; estos datos fueron recogidos de registros diarios de pacientes atendidos en centros de salud o de atenciones realizadas por dermatólogos en hospitales regionales; lo cual no refleja necesariamente la frecuencia de enfermedades de la piel en áreas rurales de la selva peruana. El presente estudio se realizó en el caserío rural de Pueblo Libre, el cual cuenta aproximadamente con 48 viviendas, está ubicado en el distrito de Campo verde (latitud 8°28'S y longitud 74°48'O), provincia de Coronel Portillo en Ucayali, Perú, a 200 m de altitud, con clima tropical cálido todo el año (promedio de 24 °C) y estación lluviosa en verano ⁽⁵⁾ (Figura 1). En esta comunidad la población es principalmente mestiza y de bajos recursos económicos.

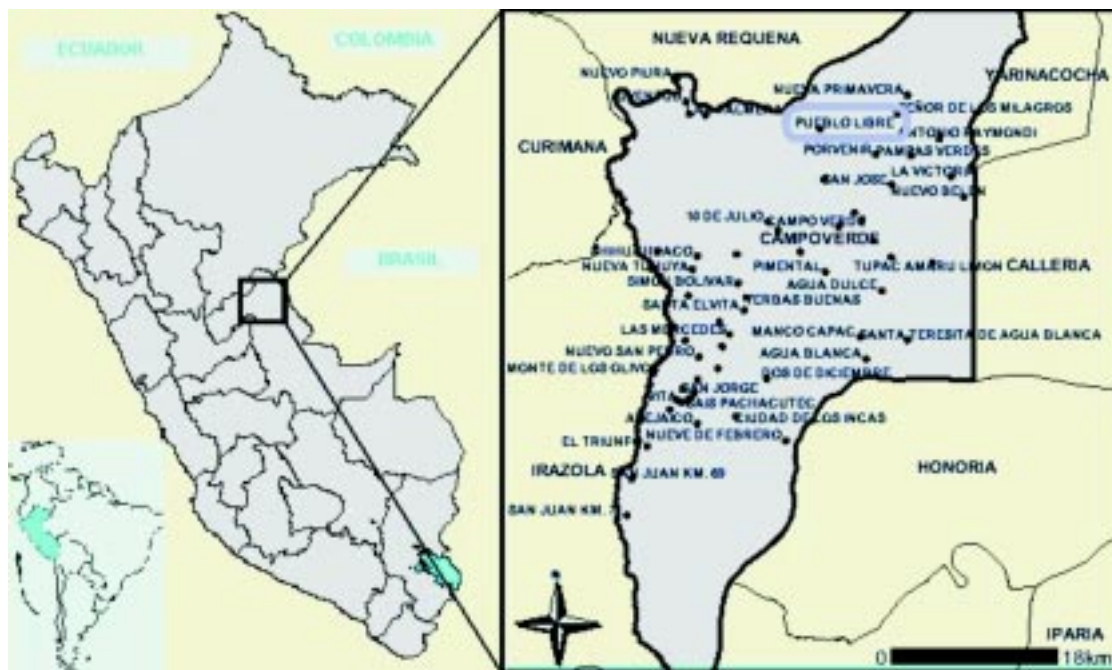


FIGURA 1: Ubicación geográfica del área de estudio.

El objetivo del presente trabajo es determinar la prevalencia de enfermedades dermatológicas en una comunidad rural de la selva peruana debido a que representan una causa importante de morbilidad en poblaciones rurales expuestas a factores climáticos y ambientales presentes en áreas tropicales.

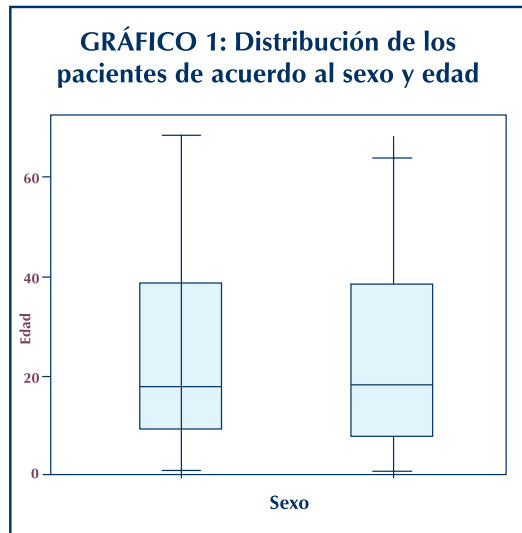
PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo y transversal, realizado durante el mes de febrero del 2005, en el caserío rural de Pueblo Libre, distrito de Campo Verde, provincia de Coronel Portillo en Ucayali, Perú. Se incluyó en el estudio a toda la población presente el día del estudio, se realizó una encuesta casa por casa, registrándose los datos epidemiológicos y demográficos en un instrumento de recolección de datos, simultáneamente se informaba sobre las características del trabajo y se solicitaba la participación voluntaria. Posteriormente, la población

acudió al Puesto de Salud Pueblo Libre donde se adecuó un ambiente confortable, con buena iluminación para realizar un examen completo de piel por parte de médicos dermatólogos del Servicio Académico Asistencial de Dermatología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (SAAD-UNMSM), en los casos necesarios se emplearon exámenes auxiliares tales como frotis directo y biopsia de piel. El diagnóstico dermatológico, morfología y localización de las lesiones se completaron en la ficha de recolección de datos aplicada previamente; luego se obtuvo la prevalencia de enfermedades. Los diagnósticos se basaron en la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD-10).

Los datos fueron analizados utilizando el programa SSPS versión 15.0 (Versión de evaluación). Se realizó estadística univariada basada en el cálculo de frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y

dispersión; luego se realizó estadística bivariada usando la prueba chi cuadrado para variables cualitativas. Las variables que resultaron estadísticamente significativas fueron ingresadas en un modelo de regresión logística multinomial. Los cálculos fueron realizados con un nivel de confianza del 95 %.



RESULTADOS

La población total incluida en el estudio fue de 111 personas, el promedio de edad fue de $23,65 \pm 19,9$ años, el 53,2% fueron varones y el 46,8% mujeres, el principal grupo de edad fue <15 años (46,8%), seguidos por el de 16-30 (18,9%), 31-45 (16,2%), 46-60 (16,2%), 61-75 (1,8%) [Gráfico 1].

La mayoría de la población adulta tuvo un nivel de educación de primaria incompleta (38,7%), se dedicaba preferentemente a la agricultura (34,2%) y en su totalidad refirió tener un ingreso mensual menor al mínimo vital. En cuanto a la infraestructura de las viviendas, estas tenían techos de hojas de palmera (68,5%) y piso de tierra (88,3%). La población cuenta con abastecimiento de agua a través de un pozo y teléfono comunitario satelital, no contando con

TABLA 1: Características socio-demográficas de la población

CARACTERÍSTICA	FRECUENCIA (%)
Educación	
Secundaria completa	6(5,4)
Secundaria incompleta	14(12,6)
Primaria completa	17(15,3)
Primaria incompleta	43(38,7)
Sin instrucción	8(7,2)
No aplica	23(20,7)
Ocupación	
Agricultura	38(34,2)
Estudiante	24(21,7)
Ama de casa	15(13,5)
Otra	34(30,6)
Ingreso promedio mensual	
Menor al mínimo vital (S./550,00)	111(100)
Infraestructura de las viviendas	
techos de las viviendas	
Palmera	76(68,5)
Calamina	35(31,5)
Piso de las viviendas	
Tierra	98(88,3)
Cemento	13(11,7)
Servicios básicos	
Agua (pozo)	111(100)
Luz	0(0)
Desagüe	0(0)
Teléfono comunitario	111(100)
Eliminación de excretas	
Letrina	53(47,7)
Silo	47(42,4)
Intemperie	11(9,9)

servicio de luz ni desagüe, la eliminación de excretas se realiza principalmente a través de letrinas (47,7%) [Tabla 1].

Un total de 68 personas presentaron 83 diagnósticos, estando el 61,3% de la población afectada por enfermedades

TABLA 2: Factores asociados para presentar alguna dermatosis.

CARACTERÍSTICA	FRECUCENCIA (%)	
	ALGUNA DERMATOSIS	
	Frecuencia (%)	OR (IC 95%)
Sexo		
Masculino	35(51,5)	2,7(0,9-7,9)
Femenino	33(48,5)	1*
Rango de edad		
0-15	31(45,6)	1,5(0,2-9,4)
16-30	13(19,1)	2,3(0,3-16,1)
31-45	12(17,6)	0,9(0,1-5,4)
45-70	12(17,6)	1*
Ocupación		
Agricultor	30(44,1)	6,2(1,1-35,7)
Otro	38(55,9)	1*
*Referencia		

dermatológicas y se encontró como único factor asociado la agricultura como ocupación ($p < 0,05$; OR: 6,2, IC95%: 1,1-35,7) [Tabla 2].

Por grupos de enfermedad, las dermatosis infecciosas y parasitarias, incluyendo las infecciones de la piel y del tejido subcutáneo, fueron las que presentaron mayor prevalencia (39,6%), seguidas por las dermatitis (24,3%) y las enfermedades de los anexos de la piel (4,5%). Por enfermedad, las dermatofitosis o tiñas fueron el diagnóstico de mayor prevalencia (14,4%), seguidas por el prurito (9,9%) y la escabiosis (8,1%) [Tabla 3]. Se encontró asociación entre las micosis superficiales ($p = 0,024$) con el grupo etario del paciente, las principales dermatosis en relación al sexo y grupo de edad se muestran en la Tabla 4.

DISCUSIÓN

La pobreza suele ir acompañada de desempleo, malnutrición, analfabetismo o

TABLA 3:

Total de diagnósticos en el estudio

DIAGNOSTICOS	FRECUCENCIA (%)
DERMATOSIS INFECCIOSAS	44(53)
Enfermedades virales	2(2,4)
Verrugas víricas	2(2,4)
Micosis superficiales	21(25,3)
Dermatofitosis(tiñas)	16(19,3)
ptiriasis versicolor	5(6,0)
Enfermedades debidas a protozoos	1(1,2)
Leishmaniosis	1(1,2)
Infestaciones	9(10,8)
Escabiosis	9(10,5)
Infecciones bacterianas de la piel	11(13,3)
Impétigo	7(8,4)
Absceso cutáneo, furúnculo y carbunco	3(3,6)
Celulitis	1(1,2)
DERMATOSIS NO-INFECCIOSAS	39(47)
Neoplasias benignas	2(2,4)
Nevo melanocítico	1(1,2)
Dermatofibroma	1(1,2)
Dermatitis y eccema	27(32,5)
Prurito	11(13,3)
Dermatitis seborreica	5(6,0)
Pitiriasis Alba	5(6,0)
Dermatitis atópica	2(2,4)
Dermatitis alérgica de contacto	2(2,4)
Liquen simple crónico y prurigo	2(2,4)
Dermatosis papuloescamosas	1(1,2)
Psoriasis	1(1,2)
Urticaria y eritema	4(4,8)
Urticaria	4(4,8)
Enfermedades de los órganos anexos	5(6,0)
Acné	4(4,8)
Miliaria	1(1,2)
Total diagnósticos	83(100)
Total personas	68(61,3)

TABLA 4: Principales dermatosis en relación al sexo y grupo de edad

	MICOSIS SUPERFICIALES		DERMATITIS		INFECCIONES BACTERIANAS	
	Frecuencia (%)	OR(IC 95%)	Frecuencia (%)	OR(IC 95%)	Frecuencia (%)	OR(IC 95%)
SEXO						
Masculino	9(42,9)	1,2(0,4-3,6)	10(37,0)	1*	7(63,6)	2,9(0,8-11,2)
Femenino	12(57,1)	1*	17(63,0)	1,8(0,7-5,2)	4(36,4)	1*
RANGO DE EDAD						
0-15	7(33,3)	1,3(0,1-12,5)	17(63,0)	1*	8(72,7)	2,0(0,2-19,7)
16-30	9(42,9)**	6,9(0,7-70,1)	3(11,1)	0,4(0,1-1,8)	1(9,1)	0,6(0,0-10,6)
31-45	4(19,0)	4,4(0,4-51,4)	2(7,4)	0,3(0,1-1,3)	1(9,1)	1,0(0,1-20,2)
45-60	1(4,8)	1*	5(18,5)	3,9(0,8-19,6)	1(9,1)	1*

* Referencia, ±² : **p<0.05

bajo nivel educativo especialmente femenino, riesgos ambientales y acceso limitado a servicios sociales y sanitarios. Todos estos factores contribuyen a elevar los niveles de fecundidad, morbilidad y mortalidad, registrándose por tal motivo una relación directa entre las tasas de morbilidad, mortalidad y niveles de pobreza ⁽⁶⁾; por lo tanto, las malas condiciones socioeconómicas se relacionan a un aumento en la prevalencia de las enfermedades dermatológicas ⁽⁷⁾.

Asimismo, la confluencia de factores ambientales como la vegetación, condiciones topográficas, presencia de lagunas, ríos, quebradas y colecciones de agua presentes en la selva peruana podrían explicar la alta prevalencia de enfermedades dermatológicas de origen infeccioso en nuestro estudio (39,6%) ⁽⁸⁾. Estudios similares se han realizado en diferentes regiones rurales del mundo, los cuales demuestran una alta prevalencia de enfermedades dermatológicas. De esta manera, dos estudios realizados en Tanzania demostraron prevalencias de 26% ⁽⁷⁾ y 34% ⁽⁹⁾. Un estudio realizado en Egipto ⁽¹⁰⁾ demostró que el 86% de los residentes de áreas rurales presentaron alguna enfermedad dermatológica, por último en Nepal, el 62.2% de esta población estaba afectada ⁽²⁾.

Las micosis superficiales fueron el principal diagnóstico en nuestro estudio (prevalencia = 18.9%), probablemente debido a que la humedad y el calor presentes desencadenan la proliferación de hongos dermatofitos y especies de *Malassezia* ⁽¹¹⁾, resultados similares a estos se encontraron en regiones rurales de Egipto (16.17%) ⁽¹⁰⁾ y Nepal (20.3%) ⁽²⁾.

El impétigo, furúnculo, carbunco, celulitis y otras infecciones superficiales de la piel, representaron el 9.9% y aparecieron principalmente en niños, coincidiendo con

hallazgos en regiones rurales de Egipto (10.1%) ⁽¹⁰⁾ y Nepal (6,2%) ⁽²⁾. Por el contrario, en un estudio realizado en población pediátrica de Rumania, la prevalencia fue menor al 1% ⁽¹²⁾. Un bajo nivel socioeconómico y una mala higiene personal asociados a un clima caluroso, incrementan este tipo de infecciones.

La escabiosis es una dermatosis parasitaria frecuente en áreas tropicales ⁽¹⁾, representando en este estudio el 8.1%. Las malas condiciones sanitarias, hacinamiento y malnutrición condicionarían la aparición de esta parasitosis en esta comunidad.

Las dermatitis representaron el segundo grupo de enfermedad más prevalente (24.3%) y aparecieron principalmente en adultos, resultando similares a estudios hospitalarios realizados en Hormozgan (Irán) ⁽¹³⁾ y Hajjah (Yemen) ⁽¹⁴⁾, y siendo mayores a otras regiones rurales de Egipto ⁽¹⁰⁾ y Nepal ⁽²⁾.

El prurito es uno de los motivos de consulta más común en atención primaria de salud ⁽¹⁵⁾, sus causas son múltiples. En esta población, las picaduras de insectos serían la principal causa, las helmiasis intestinales o enfermedades sistémicas de algunos pacientes también serían causa de prurito.

Los trastornos de los órganos anexos de la piel son el siguiente grupo de enfermedad en prevalencia (4.5%), se presentaron principalmente en mujeres jóvenes y dentro de este grupo, el acné fue el motivo de consulta más común.

Las neoplasias cutáneas representan el principal motivo de consulta en países desarrollados ⁽¹⁶⁾, disminuyendo su frecuencia en países en desarrollo, en este estudio, las neoplasias benignas representaron el 1,8%, y aparecieron en mujeres, coincidiendo con resultados encontrados en áreas rurales de Nepal ⁽²⁾.

La psoriasis se presenta principalmente en países del hemisferio norte y disminuye su incidencia en áreas tropicales ⁽¹⁷⁾, coincidentemente sólo se encontró un caso.

El presente trabajo demuestra que las enfermedades dermatológicas son comunes en una comunidad rural de la selva peruana, esta elevada prevalencia se podría explicar porque se examinó a toda la población presente. Los médicos que trabajan en regiones rurales observan que en muchos casos, los pacientes que acuden a los servicios de atención primaria por síntomas respiratorios o digestivos, también podrían presentar alguna enfermedad dermatológica. La prevalencia de enfermedades en regiones rurales de la selva peruana es tan alta, que en muchos casos el personal de salud también podría resultar afectado. Los resultados presentados pueden servir a las autoridades sanitarias para capacitar no sólo a los dermatólogos sino principalmente a los médicos generales en el reconocimiento y diagnóstico de las dermatosis más comunes en regiones rurales de la selva peruana debido a la escasez de médicos especialistas en la piel en esta zona.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los Médicos Maybbe Mendoza, Rosario Macetas, Alfonso Gómez, Martha Uribe, Helmut Lafitte, Ana Ortiz, Jose Juarez, Pamela Soto, Ermis García y en especial a James Tello (Promoción Medicina Humana 2001 UNMSM) por su colaboración en la atención de los pacientes.

CONFLICTO DE INTERESES

La presente investigación se realizó como parte del seguimiento del trabajo "Anticuerpos anti-desmogleina 1 en población endémica y no endémica para PFE. Campo Verde 2003" (cod: 030103051) financiado por el Vicerrectorado de

Investigación de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos que no tuvo influencia en el diseño del estudio, recolección, análisis o interpretación de los datos; así como en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito. Los Drs. Carlos Galarza y Willy Ramos pertenecen al Comité Editorial de la revista *Dermatología Peruana*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Morrone A, Toma L, Franco G. Skin diseases highlighting essential global public health priorities. *Int J Dermatol* 2005; 44:384-90.
2. Walker SL, Shah M, Hubbard VG, Pradhan HM, Ghimire M. Skin disease is common in rural Nepal: results of a point prevalence study. *Br J Dermatol* 2008; 158:334-8.
3. Gobierno del Perú. Ministerio de Salud. Fichas de trabajo. Lista de las diez primeras causas de morbilidad; <http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/Morbilidad/CEMacros.asp?00> (último acceso: Abril 2009).
4. Ramos W, Gutierrez E, Galarza C, Jiménez G, Ronceros G, Uribe M, et al. Enfermedades Dermatológicas en la Selva Peruana. *An Fac Med Lima* 2008; 69 Suppl 1: 26.
5. Gobierno del Perú. Ministerio de Agricultura. Hojas de trabajo. Hidrometeorología/ clima; http://www.portalaagrario.gob.pe/hidro_clima_peru.shtml#44 (último acceso: Abril 2009).
6. Gobierno del Perú. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Encuesta Nacional de Hogares 1997. Conceptos e Indicadores de la Pobreza; <http://www1.inei.gov.pe/biblioineipub/bancopub/Est/Lib0078/S01-3.htm>. (último acceso: Abril 2009).
7. Gibbs S. Skin disease and socioeconomic conditions in rural Africa: Tanzania. *Int J Dermatol* 1996; 35:633-9.
8. Arria M, Rodríguez-Morales AJ, Franco-Paredes C. Ecoepidemiología de las enfermedades tropicales en países de la cuenca Amazónica. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2005; 22: 236-40.
9. Satimia FT, McBride SR, Leppard B. Prevalence of skin disease in rural Tanzania and factors influencing the choice of health care, modern or traditional *Arch Dermatol*. 1998; 134:1363-6.
10. Abdel-Hafez K, Abdel-Aty MA, Hofny ER. Prevalence of skin diseases in rural areas of Assiut Governorate, Upper Egypt. *Int J Dermatol* 2003; 42:887-92.
11. Hay RJ. Fungal infections. *Clin Dermatol* 2006; 24:201-12.
12. Popescu R, Popescu CM, Williams HC, Forsea D. The prevalence of skin conditions in Romanian school children. *Br J Dermatol* 1999; 140:891-6.
13. Baghestani S, Zare S, Mahboobi AA. Skin disease patterns in Hormozgan, Iran. *Int J Dermatol* 2005; 44:641-5.

14. Lal Khatri M. Spectrum of skin diseases in Yemen (Hajjah and adjacent region). *Int J Dermatol* 2004; 43:580-5.
15. Langner MD, Maibach HI. Pruritus measurement and treatment. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:285-8
16. Lowell BA, Froelich CW, Federman DG, Kirsner RS. Dermatology in primary care: Prevalence and patient disposition. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45:250-5.
17. Farber EM, Nall L. Psoriasis in the tropics. Epidemiologic, genetic, clinical, and therapeutic aspects. *Dermatol Clin* 1994; 12:805-16.

CORRESPONDENCIA

Dr. Ericson Gutierrez Ingunza
Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
Dirección: Parque Historia de la Medicina Peruana" S/N, Lima 01. Perú.
TEL: (51-1) 328-4748
FAX: (51-1) 328-5087
E-Mail: eringunza@yahoo.es

Condiloma acuminado: eficacia terapéutica comparativa entre el ácido tricloroacético solo y el ácido tricloroacético asociado al levamisol.

Condyloma acuminata: comparative therapeutic efficacy between trichloroacetic acid vs. trichloroacetic acid associated to levamisole.

Israel Alfonso-Trujillo¹, Doraiquis Acosta², Mariuska Álvarez³, Abel Pemas¹, María del Carmen Toledo¹, María Antonia Rodríguez¹

RESUMEN

ANTECEDENTES: El tratamiento del condiloma acuminado con ácido tricloroacético, ha sido ampliamente empleado e investigado. Algunos estudios demuestran bajas tasas de respuesta y elevadas tasas de recurrencia. Su asociación a inmunomoduladores pudiese mejorar su respuesta y reducir la tasa de recidivas.

OBJETIVO: Comparar la eficacia terapéutica entre el ácido tricloroacético solo y el ácido tricloroacético asociado al levamisol en el tratamiento del condiloma acuminado.

PACIENTES Y MÉTODO: Ensayo clínico controlado, abierto. Se incluyeron al azar 40 pacientes adultos con condiloma acuminado. Se formaron dos grupos de 20 pacientes cada uno. El primer grupo recibió en el policlínico docente de Managua una aplicación tópica semanal de ácido tricloroacético. El segundo grupo recibió en el policlínico docente de Güines una aplicación tópica semanal de ácido tricloroacético asociado a levamisol oral. La duración del tratamiento con ácido tricloroacético para ambos grupos fue hasta 6 semanas. La eficacia terapéutica fue evaluada dos semanas postratamiento. A los pacientes con respuesta total al medicamento se les realizó seguimiento trimestral durante un año para detectar recidivas.

RESULTADO: El análisis pareado inicio-final demostró respuesta significativa al tratamiento en ambos grupos, sin diferencias estadísticas entre los mismos. Las tasas de recidivas fueron significativamente menores en el grupo al que se le asoció levamisol ($p=0,025$). Los principales eventos adversos observados en ambos grupos fueron de intensidad leve y de desaparición espontánea.

CONCLUSIONES: El levamisol asociado al ácido tricloroacético tuvo similar eficacia que el ácido tricloroacético sólo en el tratamiento del condiloma acuminado pero disminuyó significativamente las tasas de recidivas.

PALABRAS CLAVES: Ácido tricloroacético, levamisol, condiloma acuminado.

Dermatol Perú 2009;19(2): 114-121

¹ Hospital Clínico Quirúrgico Universitario: "Hermanos Ameijeiras".

² Policlínico Docente "Luis Li Tregent". Güines.

³ Policlínico Docente "Managua".

Recibido: 15-05-2009

Aceptado: 19-06-2009

Condyloma acuminata: comparative therapeutic efficacy between trichloroacetic acid vs. trichloroacetic acid associated to levamisole

ABSTRACT

Background. The trichloroacetic acid is a good therapy for eliminated the lesion of condyloma acuminata. There are few response rates and high relapse rates. The trichloroacetic acid associated to levamisole may be diminishes the relapses rates.

Aim: Compare the therapeutical effectiveness between the trichloroacetic acid and the trichloroacetic acid associated to levamisole in the treatment of the condyloma acuminata.

Patients and methods. Clinical trial, open, controlled was carried. 40 adult patients at random with this diagnosis were included. Two groups of 20 patients each were created, applying a different therapeutical scheme in each case, so the patients from the Managua polyclinic (group I) received a weekly application of trichloroacetic acid, and the patients from Güines polyclinic (group II) a weekly application of trichloroacetic acid associated to oral levamisole. The length of application of trichloroacetic acid was the same (six weeks in each group). The therapeutical effectiveness was assessed a couple of weeks after completing the treatment, comparing the initial and final state of lesions. The patients who responded totally to the medicine were followed up quarterly during a year in order to spot possible relapses.

Results: The start-end comparative analysis showed an outstanding response to the treatment both groups; there wasn't statistically remarkable difference between the studied groups. The relapse rates were lesser (statistically remarkable) in group II ($p = 0,025$). The adverse events observed in both group were of mild intensity and of spontaneous disappearance.

Conclusion: The trichloroacetic acid associated to levamisole, diminished significantly the relapses rates in the condyloma acuminata.

Key Words: Trichloroacetic acid, levamisole, condyloma acuminata.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento del condiloma acuminado (CA) con ácido tricloroacético al 80-90% ha sido ampliamente utilizado e investigado en múltiples ensayos clínicos¹⁻⁵. Es un agente cáustico, que destruye las verrugas por coagulación química de las proteínas y destrucción directa del ADN viral. Se aplica una pequeña cantidad directamente sobre toda la verruga, y se deja secar al aire hasta que la zona se torne pálida (evitando que el paciente cambie de postura durante este período para impedir la extensión del producto debido a su escasa viscosidad). Si se aplica un exceso de ácido o provoca un dolor excesivo se puede neutralizar su acción espolvoreando el área tratada con bicarbonato de sodio^{6,9}. Se recomienda una aplicación semanal, por cuatro a seis semanas. Puede ser utilizada en el embarazo^{6,7, 10}. Algunos estudios demuestran tasas de respuesta completa entre el 63% y el 70%¹¹⁻¹⁴, y las tasas de recurrencia oscilan entre el 36% y el 50%¹⁵⁻¹⁷.

Las altas tasas de recurrencias del CA tratado con ácido tricloroacético, motivó a realizar este estudio, donde se asoció tratamiento sistémico con levamisol al ácido tricloroacético al 80%, el cual además de ser un excelente antiparasitario, constituye un tratamiento eficaz de gran variedad de desórdenes en los que se encuentra involucrada la respuesta inmunológica¹⁸⁻²⁰; su participación en el mejoramiento de la inmunidad celular ésta avalada por numerosas investigaciones²¹⁻²⁵.

El objetivo general de la presente investigación fue comparar la eficacia terapéutica entre el ácido tricloroacético al 80% y el ácido tricloroacético al 80% asociado al

levamisol para eliminar lesiones de condiloma acuminado.

Teniendo en cuenta estudios previos de CA tratados con ácido tricloroacético donde las tasas de respuesta completa oscilaron entre el 63% y el 70% y las de recurrencias oscilaron entre el 36% y el 50%; se espera que con el ácido tricloroacético asociado a levamisol aumente 5% o más las tasas de respuesta completa y que disminuyan 20% o más las tasas de recurrencias con respecto al ácido tricloroacético aplicado como terapéutica única.

PACIENTES Y MÉTODO

Diseño.

Se realizó un ensayo clínico, abierto, controlado, en el cual se incluyeron al azar 40 pacientes adultos con diagnóstico de condiloma acuminado en el período comprendido entre abril y junio de 2006. Se formaron dos grupos de 20 pacientes cada uno, aplicándose un esquema terapéutico diferente en cada caso. El primer grupo recibió en el policlínico docente de Managua una aplicación tópica semanal de ácido tricloroacético al 80%. El segundo grupo recibió en el policlínico docente de Güines una aplicación tópica semanal de ácido tricloroacético al 80% asociado a levamisol (tableta: 150 mg) una tableta 3 veces por semana el primer mes, 2 veces por semana el segundo mes y una vez a la semana el tercer mes. La duración del tratamiento tópico con el ácido tricloroacético para ambos grupos fue hasta 6 semanas, en los casos en que fue necesario.

Criterios de selección de los pacientes

El diagnóstico de condiloma acuminado se estableció por criterios clínicos: lesiones

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

Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: Pacientes de ambos sexos y cualquier raza, que presentasen lesiones de condilomas acuminados, únicas o múltiples, que ocupasen un área igual o mayor que 1 cm². Edad entre 16 y 60 años. No haber recibido tratamiento tópico o sistémico con interferón, levamisol u otro medicamento antiviral 1 mes antes de la inclusión. Mujeres en edad fértil que empleen algún anticonceptivo no hormonal. Consentimiento informado para participar en el estudio por parte del paciente.

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

Variables de respuesta clínica

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

Se evaluó la respuesta clínica de los pacientes en las siguientes categorías: 1) Respuesta total: desaparición total de las lesiones. 2) Respuesta parcial: disminución del número o tamaño de las lesiones en más del 50%. 3) No respuesta: disminución del número y tamaño de las lesiones en menos del 50% sin que aparezcan nuevas lesiones o aumento en menos del 25%. 4)

Progresión: aumento del número o tamaño de las lesiones en más del 25%.

A los pacientes con respuesta total se les realizó seguimiento ambulatorio trimestral durante el primer año de haber realizado el tratamiento con el objetivo de determinar posibles recidivas, para esto se estableció la siguiente evaluación al final del seguimiento: 1) Respuesta sostenida: no aparición de lesiones nuevas en el paciente y desaparición de las existentes durante el período de seguimiento. 2) Sin respuesta sostenida (recidivas): aparición de al menos una lesión nueva en el paciente durante el período de seguimiento. Los pacientes con respuesta total que abandonaron el seguimiento se contaron como salida del estudio y no se tuvieron en cuenta para el análisis de la respuesta sostenida. En el caso de los que no tuvieron respuesta o esta fue parcial se les cambió el tratamiento y se excluyeron del seguimiento anual.

Variables de seguridad

La presencia de eventos adversos se evaluó desde el inicio del tratamiento y fueron recogidos en la historia clínica ambulatoria de cada paciente, indicándose el tratamiento o proceder aplicado cuando aparecían los mismos y el resultado con este tratamiento, así como la intensidad, la cual se clasificó como: 1) Leve: Si el evento adverso cedía sin tratamiento. 2) Moderada: Si se requería de tratamiento pero el evento adverso cedía con éste. 3) Grave: Si requería hospitalización o no cedía con el tratamiento. 4) Muy grave: Si ponía en peligro la vida del paciente, si causaba secuela o invalidez.

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

Análisis estadístico

Con respecto a la respuesta al tratamiento se realizó, en el caso que fue posible la prueba χ^2 de independencia de las variables para comparar los dos grupos de estudio, en los casos en que existió diferencias se estimó como medida de probabilidad las razones odds parciales entre los dos grupos con los intervalos de confianza al 95 % asociados. Se empleó la Prueba U de Mann-Whitney y la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon, en dependencia de los supuestos distribucionales.

Con respecto a las reacciones adversas se estimaron la distribución de frecuencias y el intervalo de confianza al 95% para la proporción de pacientes con cada uno de los eventos adversos que se presentaron y se compararon por grupos de tratamiento a través de la prueba χ^2 .

RESULTADOS

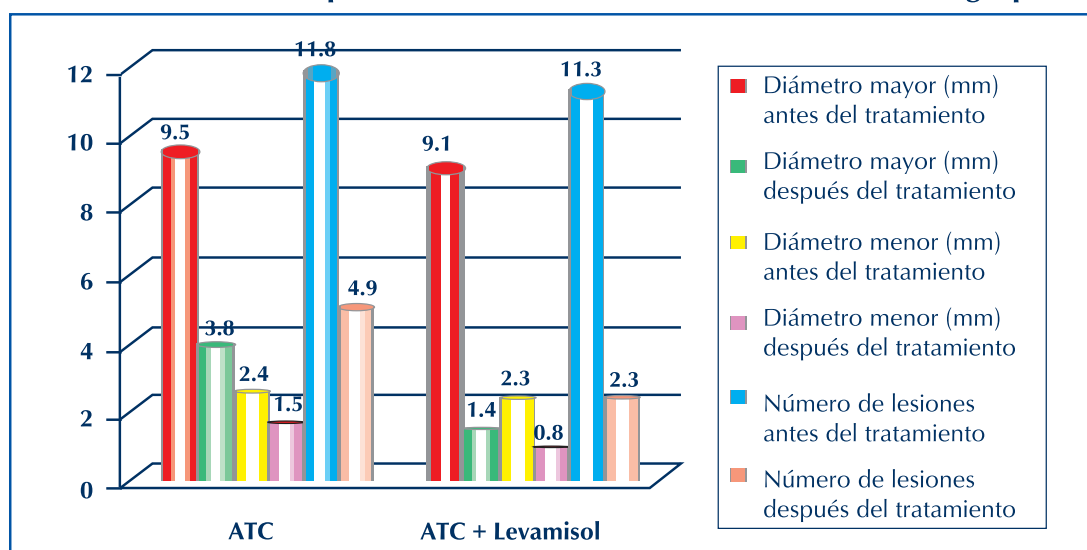
Ambos grupos antes de iniciar el tratamiento fueron homogéneos respecto a las características de los pacientes: la edad, el sexo, color de la piel, el número y el diámetro mayor y menor de las lesiones; por lo que los resultados encontrados se debieron totalmente a los tratamientos impuestos (tabla 1).

El análisis pareado inicio-final de las lesiones, en el grupo que recibió solamente tratamiento con ácido tricloroacético, mostró diferencias significativas para diámetro mayor ($p=0,003$) y el número de lesiones ($p=0,004$); el diámetro menor disminuyó de forma no significativa ($p=0,719$) (gráfico 1). El análisis pareado inicio-final de las lesiones, del grupo tratado con ácido tricloroacético asociado a levamisol, mostró también disminución significativa del diámetro mayor ($p=0,002$) y en el número de lesiones ($p=0,001$); el diámetro menor disminuyó de

TABLA 1: Características de los pacientes en ambos grupos antes de iniciar el tratamiento.

CARACTERÍSTICAS DE LAS LESIONES	ATC Media ± desviación estándar	ATC + LEVAMISOL Media ± desviación estándar
Edad (años)	19.2 ± 2.3	19.2 ± 2.5
Número de lesiones	11	11
Diámetro mayor	9.5 ± 0.7	9.1 ± 1.0
Diámetro menor	2.4 ± 0.5	2.3 ± 0.4
CARACTERÍSTICAS DE LOS INVESTIGADOS	ATC	ATC + LEVAMISOL
Frecuencia (%)		
Frecuencia (%)		
Sexo masculino	13 (65)	13 (65)
Raza mestiza	14 (70)	15 (75)

GRAFICO 1: Análisis pareado inicio-final de las lesiones de ambos grupos



forma no significativa ($p=0,632$) (gráfico 1).

Al comparar la respuesta pareada inicio-final entre ambos grupos no hubo diferencias estadísticas en cuanto a la variación del diámetro mayor ($p=0,081$), el diámetro menor ($p=0,888$) y el número de lesiones ($p=0,818$) (gráfico 2).

Tuvieron respuesta total en el grupo tratado solamente con ácido tricloroacético 12

pacientes (60%) y del grupo tratado con la asociación del ácido tricloroacético y el levamisol 13 pacientes (65%). Tuvieron respuesta parcial 14 pacientes (35% del total de la serie); 7 pacientes (35%) de cada grupo. El paciente restante del grupo tratado solamente con ácido tricloroacético no tuvo respuesta (5%) (gráfico 3). Si unimos la respuesta total y parcial (respuesta fundida) de ambos grupos tenemos que

GRÁFICO 2: Análisis pareado de las lesiones de ambos grupos sobre las características de las lesiones después del tratamiento.

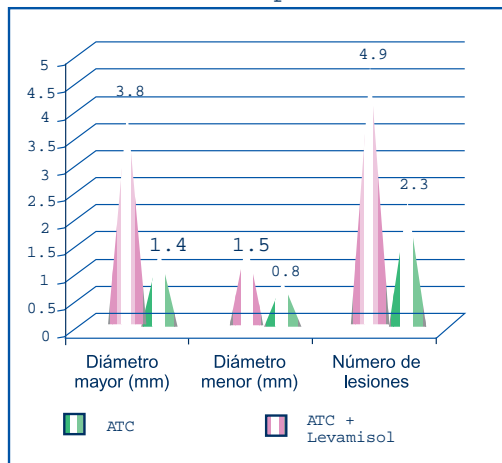


GRÁFICO 3: Evaluación de la respuesta clínica (%) por grupos de tratamiento.

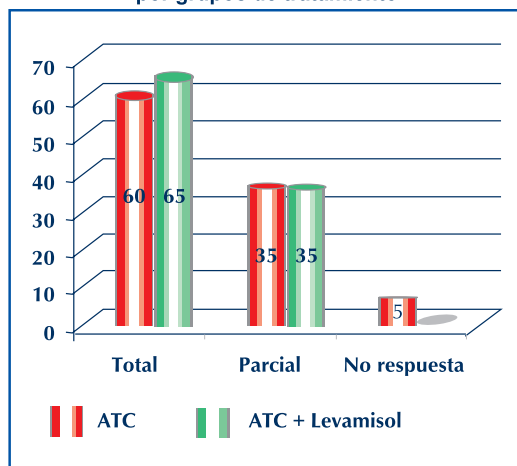


GRÁFICO 5: Porcentaje de pacientes adversos en ambos grupos de tratamiento.

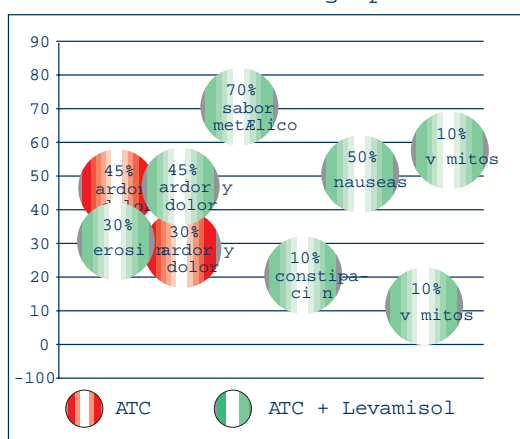
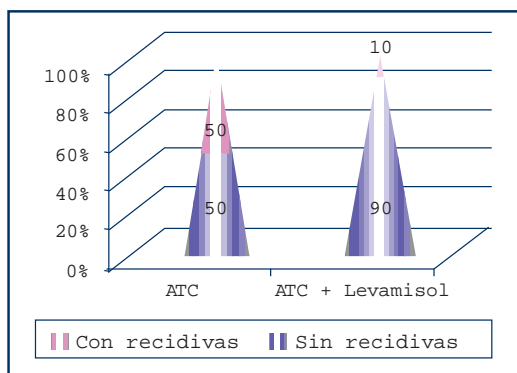


GRÁFICO 4: Recidivas (%) durante el seguimiento en ambos grupos.



39 pacientes tuvieron respuesta total o parcial a los tratamientos impuestos, o sea el 97,5% de los pacientes respondieron en alguna medida a la terapéutica. Las tasas de recidivas fueron de 50% para el grupo tratado con ácido tricloroacético solamente y de 10% para el grupo tratado con la asociación del ácido tricloroacético y el levamisol, con diferencias estadísticamente significativas ($P = 0,025$) (gráfico 4).

El 30% de los pacientes tratados con ácido tricloroacético presentó solamente ardor, asociado a ligero dolor, con desaparición

espontánea en pocos minutos y en el 45% de los pacientes de este grupo hubo erosión en el área donde se aplicó el medicamento. Los pacientes tratados con la asociación de ácido tricloroacético y levamisol presentaron mayor frecuencia de eventos adversos, los cuales fueron: ardor asociado a dolor leve (45%); erosión en el área donde se aplicó el medicamento (30%); sabor metálico (70%); constipación (20%); náuseas (50%); y vómitos (10%) (gráfico 5). Los eventos adversos en ambos grupos fueron de intensidad leve y remitieron sin la necesidad de la administración de medicamentos.

DISCUSIÓN

La presente investigación muestra que dos semanas después de haber culminado la terapéutica impuesta, el análisis pareado inicio-final en cada grupo hubo respuesta significativa al tratamiento, a expensas de la disminución del diámetro mayor ($p=0,003$ y $p=0,002$, respectivamente) y del número de lesiones ($p=0,004$, $p=0,001$, respectivamente); sin embargo no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados en cuanto a la respuesta al tratamiento ($p=0,312$), lo cual hace pensar que la eficacia de ambos tratamientos fue similar y que el efecto terapéutico en ambos grupos (respuesta total: 60% y 65%, respectivamente) se logró en mayor medida debido a la acción cáustica del ácido tricloroacético, que a su asociación al levamisol. Otros estudios reportan tasas de respuesta al ácido tricloroacético similares a las encontradas en la presente serie¹⁰⁻¹⁵.

Las tasas de recidiva durante el año de seguimiento postratamiento (50% y 10%, respectivamente) fueron significativamente inferiores ($p=0,025$) en el grupo que recibió la asociación terapéutica de ácido tricloroacético con el levamisol sistémico, lo cual demuestra que el levamisol ejerce un excelente efecto inmunomodulador en el condiloma acuminado, el cual se hace más notable a mediano plazo. Tasas de recidivas afines a las registradas en la presente serie, han sido reportadas por otros autores en el tratamiento de las verrugas genitales con ácido tricloroacético¹²⁻¹⁵ y otros estudios han documentado resultados satisfactorios en el tratamiento de verrugas múltiples o recalcitrantes con levamisol¹⁸⁻²⁰.

El 100% de los eventos adversos encontrados en la presente serie fueron de leve intensidad y de corta duración. Se relacionaron con el ácido tricloroacético el ardor asociado a ligero dolor y erosión en el

área donde se aplicó el medicamento; y con el levamisol el sabor metálico, las náuseas, la constipación y los vómitos; coincidiendo con lo referido por otros autores^{23, 24, 26, 27}. Otros autores han reportado con el uso del ácido tricloroacético: quemaduras, úlceras y cicatrices^{17, 26}; las cuales a nuestro juicio pudieron deberse a aplicación de excesivo volumen del medicamento. Los eventos adversos provocados por el levamisol fueron principalmente gastrointestinales, ocurrieron primordialmente en las 2 primeras semanas de la ingestión del mismo, desaparecieron espontáneamente y no afectaron la adherencia de los pacientes al tratamiento.

En la serie estudiada, la enfermedad predominó en el sexo masculino (65%), lo cual coincide con lo documentado por la literatura revisada^{3, 5, 6, 26}; las edades oscilaron entre rangos muy variables, desde 16 hasta 48 años, sin embargo predominaron los adolescentes con una edad promedio de 19 años, resultado racional pues la adolescencia comprende la etapa en que con mayor frecuencia se inician las relaciones sexuales, casi siempre sin la total madurez física y mental, asociado al desconocimiento sobre la enfermedad y a la tendencia entre los jóvenes hacia la práctica del sexo no protegido, a pesar de la intensa labor de educación sexual llevada a cabo por Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba y los medios de difusión masiva.

En conclusión, el levamisol asociado al ácido tricloroacético tiene similar eficacia que el ácido tricloroacético sólo, en el tratamiento del condiloma acuminado pero disminuye significativamente las tasas de recidivas.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pai K, Pai S, Gupta A, Rao P, Renjhen P. Synchronous vulvar intraepithelial neoplasia (VIN) of warty type and cervical intraepithelial neoplasia (CIN): case report. *Indian J Pathol Microbiol* 2006; 49:585-7.
2. Peate I. Nursing care and treatment of the patient with human papillomavirus. *Br J Nurs* 2006; 15:1063-9.
3. Sam S, Gayón E. Guía práctica para el abordaje y manejo de lesiones anogenitales por virus de papiloma humano en adolescentes *Acta Pediatr Mex* 2006; 27:151-6.
4. Perlman S, Nakajima S, Hertweek S. *Clinical Protocols in: Pediatric and Adolescent gynecology*. Parthenon Publishing, 2004; p.36-9.
5. Kenneth A A. Diagnosis and management of human papillomavirus infections. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 1007-8.
6. Concha M. Diagnóstico y terapia del virus papiloma humano. *Rev Chil Infect* 2007;24: 209-14.
7. Fernández-Obanza WE, Louro-González A. Condilomas acuminados [Revista on line]. *Guías clínicas* 2003;3: 1-4.
8. Fox PA, Tung M Y. Human papillomavirus, burden of illness and treatment cost considerations. *Am J Clin Dermatol* 2005;6:365-81.
9. Buck HW. Genital warts. *Clin Evid* 2005;14:1-13.
10. Schwartz DB, Greenberg MD, Daoud Y, Reid R. Genital condylomas in pregnancy: use of trichloroacetic acid and laser therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:1407-16.
11. Wiley DJ, Douglas J, Beutner K, Cox T, Fife K, Moscicki AB, et al. External Genital Warts: Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Clin Infect Dis* 2002; 35(Suppl 2):S210-24.
12. Ting TP, Dyton MT. Therapy of external anogenital warts and molluscum contagiosum: a literature review. *Dermatol Ther* 2004;17:68-101.
13. Abdullah AN, Walzman M, Wade A. Treatment of external genital warts comparing cryotherapy (liquid nitrogen) and trichloroacetic acid. *Sex Transm Dis* 1993; 20: 344-5.
14. Godley MJ, Bradbeer CS, Gellan M, Thin RN. Cryotherapy compared with trichloroacetic acid in treating genital warts. *Genitourin Med* 1987;63:390-2.
15. Schwartz DB, Greenberg MD, Daoud Y, Reid R. Genital condylomas in pregnancy: use of trichloroacetic acid and laser therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:1407-16.
16. Wiltz OH, Torregrosa M, Wiltz O. Autogenous vaccine: the best therapy for perianal condyloma acuminata? *Dis Colon Rectum* 1995;38:838-41.
17. Fuenzalida H, Espinoza M. Actualización en Verrugas Genitales Externas: Diagnóstico, Clasificación y Tratamiento. *Rev Chilena Dermatol* 2007; 23(2):126-33.
18. Amer M, Tosson Z, Soliman A, Selim AG, Salem A, Al-Gendy AA. Verrucae Treated by Levamisole. *Int J Dermatol* 2007; 30:738-40.
19. Moncada B, Rodriguez ML. Levamisole therapy for multiple warts. *Br J Dermatol* 2006;101: 327-30.
20. Davinder P, Roma P, Jjuneja A, Negi KS. Cimetidine and levamisole versus cimetidine alone for recalcitrant warts in children. *Pediatr Dermatol* 2001;18:349-52.
21. Lipke M. An Armamentarium of Wart Treatments. *Clin Med Res* 2006;4:273-93.
22. Parsad D, Saini R, Negi KS. Comparison of combination of cimetidine and levamisole with cimetidine alone in the treatment of recalcitrant warts. *Australas J Dermatol* 1999; 40:93-5.
23. Parsad D, Pandhi R, Juneja A, Negi KS. Cimetidine and levamisole versus cimetidine alone for recalcitrant warts in children. *Pediatr Dermatol* 2001; 18: 349-52.
24. Hadden JW. T-cell adjuvants. *Int J Immunopharmacol* 1994;16:703-10.
25. Bourinbaier AS. Anti-HIV effect of immunomodulating agent, levamisole, in vitro. *Biomed Pharmacother* 1994;48:327-30.
26. Hernández M, Ríos MA, Aguilar O, Torres A. Actualización de la terapéutica del papilomavirus humano. Terapia convencional. *Rev Cubana Med* 2004;43:34-41.
27. Workowski K, Berman SM. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. *MMWR* 2006; 55:1-94.

CORRESPONDENCIA

Dr. Israel Alfonso-Trujillo.

Dirección postal: Calzada de Managua #1133 e/ Caimán y Quemados. Las Guásimas. Arroyo Naranjo. Ciudad de La Habana. Cuba. CP: 19320.

E-mail: isralfonso@infomed.sld.cu

Criocirugía en el tratamiento del condiloma acuminado.

Cryosurgery in the management of condyloma acuminatum.

Israel Alfonso-Trujillo, Ángela Rosa Gutiérrez, María Antonia Rodríguez, Sonia Collazo, María del Carmen Toledo, Abel Pernas.

RESUMEN

ANTECEDENTES: La criocirugía es una técnica rápida, barata, sencilla y limpia, que permite tratar múltiples lesiones de condiloma acuminado en un solo acto quirúrgico, generalmente sin necesidad de anestesia, no ocasiona sangramiento, ni vaporización de los tejidos, con excelente resultado estético y postoperatorio no doloroso.

OBJETIVO: Determinar la eficacia terapéutica de la criocirugía en el condiloma acuminado.

PACIENTES Y MÉTODO: Estudio cuasiexperimental. Se incluyeron los primeros 40 pacientes adultos con condiloma acuminado que acudieron a la consulta del policlínico docente: "Joaquín Albarrán" entre noviembre 2005 y enero 2006. Se realizó criocirugía quincenal a las lesiones, con nitrógeno líquido (-196C°), durante 6 semanas. La eficacia terapéutica fue evaluada dos semanas después de culminar el tratamiento, comparando el estado inicial y final de las lesiones. A los pacientes con respuesta total se les realizó seguimiento trimestral durante 1 año para detectar recidivas.

RESULTADO: El análisis pareado inicio-final demostró respuesta significativa al tratamiento, en cuanto a: diámetro mayor, diámetro menor, número de lesiones y respuesta fundida (respuesta total y parcial). La tasa de recidiva fue elevada. Los principales eventos adversos observados fueron: ardor, dolor, tumefacción y vesiculación; de intensidad leve y de desaparición espontánea.

CONCLUSIÓN: La criocirugía es eficaz en el tratamiento tópico del condiloma acuminado pero tiene alta tasa de recidiva. Las reacciones adversas fueron locales y de leve intensidad.

PALABRAS CLAVES: Criocirugía, condiloma acuminado.

Dermatol Perú 2009;19(2): 122-128

Cryosurgery in the management of condyloma acuminatum.

ABSTRACT

Background: Cryosurgery has been used in the

management of condyloma acuminatum (many lesions in only one visit). It requires: little time, fits easily into the physician's office, minimal wound care, no expensive supplies or injectable anesthesia, no produce bleeding. In addition, the cosmetic results are excellent.

Aim: Determinate the therapeutical effectiveness cryosurgery in the topical treatment of the condyloma acuminata

Hospital Clínico Quirúrgico Universitario: "Hermanos Ameijeiras".

Recibido: 15-05-2009

Aceptado: 19-06-2009

Patients and methods: A prospective, open, controlled study was carried out. The first 40 adult patients at random with this diagnosis were included and attended at the Joaquín Albarrán teaching polyclinic, in the time period comprised between november 2005 and january 2006. The patients received a fortnightly application of cryosurgery with Liquid nitrogen (at -196°C), for six weeks. The therapeutical effectiveness was assessed a couple of weeks after completing the treatment, comparing the initial and final state of lesions. The patients who responded totally were followed up quarterly during a year in order to spot possible relapses.

Results: The start-end comparative analysis showed an outstanding response to the treatment, in relation to: larger diameter, smaller diameter, number of lesions and fusible response (total and partial). The relapse rates were high. The major adverse events observed were: burning, pain, swelling and vesicles.

Comment: The therapeutical effectiveness of cryosurgery in the topical treatment of the condyloma acuminata was demonstrated but the relapse rates were high. The adverse events were local and of mild intensity.

Key Words: cryosurgery, condyloma acuminata.

INTRODUCCIÓN

La criocirugía es la técnica de elección en los condilomas acuminados¹, permite tratar múltiples lesiones en un sólo acto quirúrgico, a veces sin necesidad de anestesia^{1, 2, 3}. De igual forma constituye una técnica rápida, barata, sencilla y limpia^{1, 4, 5}. No ocasiona la vaporización de los tejidos, a diferencia de la electrocirugía, la radiocirugía o el láser de CO_2 ^{1, 6, 7}. Evita el sangrado y permite el abordaje seguro de las lesiones en pacientes inmunodeprimidos o infectados por el VIH^{1, 8, 9}. Por otro lado, los resultados estéticos suelen ser excelentes y el postoperatorio no es doloroso, por lo que se prefiere frente a otras opciones quirúrgicas^{1, 2}.

En el caso de condilomatosis gigantes en pacientes VIH positivos sin terapia antirretroviral, con mal estado inmunológico y alta carga viral, son frecuentes las recidivas de las lesiones y se tendrá que recurrir a tratamientos antivirales de última generación antes de someter al paciente a intervenciones crioquirúrgicas repetidas^{1, 2, 8}. En lesiones recalcitrantes, crónicas y recidivantes, la criocirugía constituye el tratamiento paliativo de elección que permite al paciente tener una calidad de vida aceptable^{1, 2, 9}.

El objetivo general del presente trabajo fue determinar la eficacia terapéutica de la criocirugía en el condiloma acuminado. La disponibilidad en el policlínico de un equipo de criocirugía (Cry-Ac de 0.5 litros) y la presencia de consultas de criocirugía en el servicio con un gran flujo de pacientes con el diagnóstico de condiloma acuminado, remitidos de las áreas de salud y de otros hospitales del país hacia la misma, motivó al colectivo de autores a evaluar los resultados obtenidos con esta modalidad terapéutica frente a esa entidad nosológica.

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio y método de asignación aleatoria.

Estudió cuasiexperimental, en el cual se incluyeron al los primeros 40 pacientes adultos que acudieron a la consulta del policlínico docente: "Joaquín Albarrán", con diagnóstico de condiloma acuminado, en el período comprendido entre noviembre 2005 a enero 2006. Se realizó criocirugía quincenal a las lesiones, con nitrógeno líquido (-196°C), durante 6 semanas. Se utilizó la técnica abierta, pulverizando la lesión entre 20- 30 segundos hasta lograr la congelación de la misma y un margen perilesional de 2 mm, realizando un doble ciclo de congelación y descongelación.

Criterios de selección de los pacientes.

El diagnóstico de condiloma acuminado se estableció por criterios clínicos: lesiones vegetantes aisladas o en placas, con superficie elevada y áspera con aspecto de coliflor, localizadas en zona genital, perianal y cara interna de los muslos.

Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: Pacientes de ambos sexos y cualquier raza, entre 16 y 60 años que presentasen lesiones de condilomas acuminados, únicas o múltiples, que ocuparan un área igual o mayor que 1 cm² y menor de 4 cm². No haber recibido tratamiento tópico o sistémico con Interferón, levamisol u otro medicamento antiviral 1 mes antes de la inclusión. Consentimiento informado para participar en el estudio firmado por el paciente o tutor, en el caso de menores de edad.

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

Variables de respuesta clínica

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

Se evaluó la respuesta clínica de los pacientes en las siguientes categorías: 1) Respuesta total: desaparición total de las lesiones. 2) Respuesta parcial: disminución

del número o tamaño de las lesiones en más del 50%. 3) No respuesta: disminución del número y tamaño de las lesiones en menos del 50% sin que aparezcan nuevas lesiones o aumento en menos del 25%. 4) Progresión: aumento del número o tamaño de las lesiones en más del 25%.

A los pacientes con respuesta total se les realizó seguimiento ambulatorio trimestral durante el primer año de haber culminado el tratamiento con el objetivo de determinar posibles recidivas, para esto se estableció la siguiente evaluación al final del seguimiento: 1) Respuesta sostenida: no aparición de lesiones nuevas en el paciente y desaparición de las existentes durante el período de seguimiento. 2) Sin respuesta sostenida (recidivas): aparición de al menos una lesión nueva en el paciente durante el período de seguimiento.

Los pacientes con respuesta total que abandonaron el seguimiento se contaron como salida del estudio y no se tuvieron en cuenta para el análisis de la respuesta sostenida. En el caso de los que no tuvieron respuesta o ésta fue parcial se les cambió el tratamiento y se excluyeron del seguimiento anual.

Variables de seguridad

La presencia de eventos adversos se evaluó desde el inicio del tratamiento y fueron recogidos en la historia clínica ambulatoria de cada paciente, indicándose el tratamiento o proceder aplicado cuando aparecían los mismos y el resultado con este tratamiento, así como la intensidad, la cual se clasificó como: 1) Leve: Si el evento adverso cedía sin tratamiento. 2) Moderada: Si se requería de tratamiento pero el evento adverso cedía con éste. 3) Grave: Si requería hospitalización o no cedía con el tratamiento. 4) Muy grave: Si ponía en peligro la vida del paciente, si causaba secuela o invalidez.

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

Análisis estadístico.

Con respecto a la respuesta al tratamiento se realizó, en el caso que fue posible la prueba χ^2 de independencia de las variables para comparar los dos grupos de estudio, en los casos en que existió diferencias se estimó como medida de probabilidad las razones odds parciales entre los dos grupos con un nivel de confianza del 95 %. Se empleó la Prueba U de Mann-Whitney y la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon, en dependencia de los supuestos distribucionales.

Con respecto a las reacciones adversas se estimaron la distribución de frecuencias y el intervalo de confianza al 95% para la proporción de pacientes con cada uno de los eventos adversos que se presentaron y se compararon las frecuencias de cada una de las reacciones adversas que se

presentaron entre los grupos de tratamiento con la prueba χ^2 .

RESULTADOS

El 80% de los casos fue de sexo masculino, predominó la raza blanca (70%), la edad media de los pacientes fue de 21 años y la evolución de la enfermedad fue de aproximadamente 5 años.

Dos semanas después de haber culminado la terapéutica impuesta el análisis pareado inicio-final reportó diferencias significativas con respecto a diámetro mayor ($p=0,005$), diámetro menor ($p=0,041$) y número de lesiones ($p=0,005$) (tabla.1). 26 pacientes (65%) tuvieron respuesta parcial, es decir, disminución del número y tamaño de las lesiones en más de 50% con respecto a antes del tratamiento y 14 (35%) tuvieron respuesta total (desaparición de todas las lesiones). Si se une la respuesta total y parcial (respuesta fundida) se tiene que los 40 pacientes (100%) respondieron en alguna medida al tratamiento y no hubo ningún paciente con progresión de la enfermedad (tabla.2).

TABLA 1: Análisis pareado inicio-final de las lesiones tratadas criocirugía

VARIABLE	MOMENTO DEL TRATAMIENTO	MEDIA	DESVIACIÓN ESTANDAR	VALOR P*
Diámetro mayor	Antes	11,30	3,615	0,005
	Después	2,10	2,077	
Diámetro menor	Antes	3,50	1,654	0,041
	Después	1,20	1,022	
Número de lesiones	Antes	12,10	4,312	0,005
	Después	2,30	2,218	

* Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

TABLA 2: Evaluación de la respuesta clínica a la criocirugía

VARIABLES		CRIOCIRUGIA	
		□	%
Tipo de respuesta (p=0,005)	Total	14	35%
	Parcial	26	65%
	No respuesta	0	0%
Respuesta fundida (p=0,001)	Empeoramiento	0	0%
	Respuesta	40	100%
	No respuesta	0	0%

TABLA 3: Respuesta clínica durante el seguimiento al año post-tratamiento.

RESPUESTA SOSTENIDA*	FRECUENCIA	%
Sí	22	55%
Recidivas	18	45%
Total	40	100%

* Prueba χ^2 ; p=0.002.

De los 40 pacientes con respuesta al tratamiento solo 22 pacientes (55%) mantuvieron su respuesta un año después de haber realizado el tratamiento, el resto, 18 (45%) presentó recidivas de las lesiones antes de haber culminado el período de seguimiento post-tratamiento (tabla. 3).

El 80% de los pacientes tratados con criocirugía presentaron eritema, dolor, ardor y tumefacción, y el 20 % restante además de los signos anteriores presentó vesiculación en el área de la aplicación del tratamiento. Todas las reacciones adversas fueron de intensidad leve que desaparecieron sin la necesidad de la administración de algún medicamento.

DISCUSIÓN

Dos semanas después de haber culminado la terapéutica impuesta se observó que al realizar el análisis pareado inicio-final hubo respuesta significativa al tratamiento en cuanto a disminución del diámetro mayor, diámetro menor y número de lesiones, lo cual muestra que la criocirugía es eficaz para

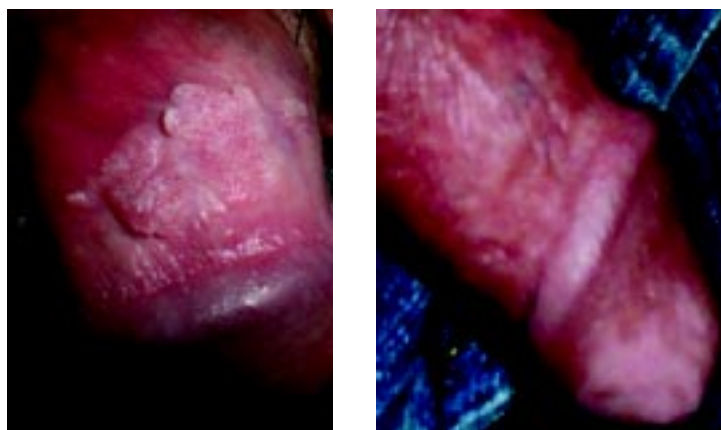


FIGURA 1: Condiloma acuminado antes y después del tratamiento con criocirugía.

eliminar las lesiones de condiloma acuminado. Los artículos revisados plantean que, a pesar de que el papilomavirus (HPV) no es susceptible de ser destruido por nitrógeno líquido, la criocirugía para tratar lesiones virales es potente, debido a que destruye por necrosis a la célula huésped infectada y a que induce fenómenos de inflamación así como la vasoconstricción y trombosis responsables de la destrucción de la masa tumoral inducidas por el virus^{2, 3}; y que los porcentajes de respuesta clínica oscilan entre 39% y 84%⁴⁻¹⁰, lo cual coincide con los obtenidos en el presente estudio (35% de respuesta total y 65% con respuesta parcial).

En la bibliografía revisada se plantea alta frecuencia de recidivas después de períodos variables de tiempo (entre 38 y 48%)^{2, 10-12}, reaparición de otras lesiones en sitios adyacentes a una verruga, lo cual no debe confundirse con una recidiva, reactivación de las lesiones en pacientes inmunosuprimidos, ya sea en pacientes con trasplante de riñón o pacientes con SIDA y en ocasiones la imposibilidad de curar a estos pacientes cuando su inmunidad está muy deteriorada. Esto se debe a que el papilomavirus puede vivir por largos períodos en células sanas de individuos inmunocompetentes y a que por sí mismo no induce inmunidad in vivo (se entiende por esto la infección de las células del estrato basal y posteriormente del estrato espinoso y no de otras células, por lo que el virus rara vez está en contacto con linfocitos del torrente sanguíneo y la vigilancia inmune para los HPV depende de las células de Langerhans, pero el virus no produce gran cantidad de copias, por lo que no se genera una intensidad importante en la respuesta inmune). Las tasas registradas en el presente estudio fueron también elevadas (45%) coincidiendo con las reportadas por estos

autores, lo cual hace pensar que para disminuirlas es necesario combinar los tratamientos tópicos y/o asociar inmunomoduladores sistémicos a los tratamientos tópicos.

Los eventos adversos detectados en los pacientes a los cuales se les aplicó la criocirugía más que eventos adversos en sí, son reacciones secundarias obligatorias de una buena técnica de criocirugía. Todos los autores que utilizan ésta modalidad terapéutica refieren la siguiente secuencia de cambios esperados en la zona de piel tratada: ardor, dolor, eritema, inflamación y vesiculación¹³⁻²⁰. No se encontraron en la presente serie complicaciones referidas por otros autores, tales como: infecciones bacterianas, hipopigmentación, cicatrices, parestesia local²¹⁻²³.

En conclusión, la criocirugía es eficaz en el tratamiento tópico del condiloma acuminado aunque tiene alta tasa de recidiva. Las reacciones adversas fueron locales y de leve intensidad.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández- Vozmediano JM, Armario- Hita JC. Importancia de la Criocirugía para el Dermatólogo. *Cirugía y Dermatología*. 2001;4:281-4.
2. Lipke MM. An Armamentarium of Wart Treatments. *Clin Med Res* 2006;4:273-93.
3. Ferrer BJ. Criocirugía en lesiones por Virus de Papiloma Humano. *Dermatol Venez* 2005;43:12-4.
4. Von Krogh G. Management of anogenital warts (condylomata acuminata). *Eur J Dermatol* 2001; 11:598-603.
5. Gibbs S, Harvey I, Sterling JC, Stark R. Local treatments for cutaneous warts. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):1781.
6. Sterling JC, Handfield-Jones S, Hudson PM; British Association of Dermatologists. Guidelines for the

- management of cutaneous warts. *Br J Dermatol* 2001;144:4-11.
7. Chow KM. Physicians need more evidence on treatments of warts. *Am Fam Phys* 2003; 68:1714.
 8. Stulberg DL, Hutchinson AG. Molluscum contagiosum and warts. *Am Fam Phys* 2003;67:1233-40.
 9. Stulberg DL, Hutchinson AG. Physicians need more evidence on treatments of warts: in reply. *Am Fam Phys* 2003;68:1714-6.
 10. Connolly M, Bazmi K, O'Connell M, Lyons JF, Bourke JF. Cryotherapy of viral warts: a sustained 10-s freeze is more effective than the traditional method. *Br J Dermatol* 2001;145:554-7.
 11. Baumbach JL, Sheth PB. Topical and intralesional antiviral agents. In: Wolverton S, ed. *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy*. Philadelphia, PA: W. B. Saunders Company; 2001:524-36.
 12. Bigby M, Gibbs S, Harvey I, Sterling J. Warts. *Clin Evid* 2004;(11):2209-23.
 13. Leman JA, Benton EC. Verrucas. Guidelines for management. *Am J Clin Dermatol* 2000;1:143-9.
 14. Castillo R, Morales AM, Carrasco A. Guía de uso de la criocirugía en atención primaria. *Med Fam.* 2002; 2:114-22.
 15. Luba MC, Bangs SA, Mohler AM, Stulberg DL. Common benign skin tumors. *Am Fam Phys* 2003; 67:729-38.
 16. Young R, Sinclair R. Practical cryosurgery. *Aust Fam Phys* 1997;26:1045-7.
 17. Arribas JM, Fernández S, Rodríguez N, Baos V. Técnicas alternativas en cirugía menor: criocirugía y electrocirugía. *Semergen* 2002;28:496-513.
 18. Agency for Healthcare Research and Quality. Guideline for the management of cutaneous warts. National Guideline Clearinghouse [Acceso 10 de Mayo del 2006]. Disponible en: http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=6628&nbr=004172.string=Cutaneous+AND+warts.
 19. Bandolier. Genital wart treatments [Acceso 6 de Diciembre del 2005]. Disponible en: <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band82/b82-3.html>.
 20. Ogunmodede F, Yale SH, Krawisz B, Tyler GC, Evans AC. Human Papillomavirus Infections in Primary Care. *Clin Med Res* 2007;5:210-7.
 21. Peate I. Nursing care and treatment of the patient with human papillomavirus. *Br J Nurs* 2006;15:1063-9.
 22. Apt P, Muñoz P, Zemelman V. Criocirugía en dermatología. *Rev Hosp Clín Univ Chile.* 2001;12:235-40.
 23. Kuwahara RT. Cryotherapy. *Emedicine* 2003 [Sitio Web]. Disponible en: http://www.emedicine.com/derm/topic_553.htm.

CORRESPONDENCIA

Dr. Israel Alfonso-Trujillo.

Dirección postal: Calzada de Managua #1133 el Caimán y Quemados. Las Guásimas. Arroyo Naranjo. Ciudad de La Habana. Cuba. CP: 19320.

E-mail: isralfonso@infomed.sld.cu

Queratodermias Palmoplantares

Palmoplantar Queratoderma

Lucía Bobbio ⁽¹⁾, Eva Tejada ⁽²⁾

INTRODUCCIÓN

Las queratodermias palmoplantares (QPP) constituyen una entidad diversa de desordenes que están caracterizadas por el grosor anormal de la piel en palmas y plantas causada por excesiva queratina⁽¹⁾. Dopping-Hepenstal et al⁽⁸⁾, recientemente mostraron que los desmosomas exponen hallazgos en lugares específicos de la piel de la palma humana. La genodermatosis resultante de la mutación del gen del desmosoma, quizás sea un hallazgo predominantemente de las queratodermias. De otro lado para resistir los traumas mecánicos de la región palmo plantar, existe un equipo de proteínas altamente especializadas que son las queratinas⁽⁹⁾. Éstas son un grupo de proteínas que forman el citoesqueleto de los filamentos intermedios de los queratinocitos las cuales son importantes en la integridad estructural. En la queratoderma se encuentra una excesiva producción de queratina normal o alterada de las palmas y plantas. La queratina 9 solamente se encuentra en la piel palmo plantar. Un análisis de la queratina en la queratoderma palmo plantar hereditaria mostró mutaciones en la queratina 9.⁽¹⁰⁾

Tradicionalmente han sido clasificadas tanto en forma hereditaria como adquirida^(2,3) y se distinguen una de otras en forma básica en su modo de herencia, presencia de transgredientes, co-morbilidad con otros síntomas y extensión de compromiso epidermal, llámese difusa, focal y puntata.

El primer paso que se debería incluir para obtener una etiología fundamental, y así esa manera eliminar pruebas excesivas, es hacer una historia amplia y un examen físico comprensivo, incluyendo un examen completo de la piel. Si los hallazgos son consistentes con una queratoderma hereditaria, entonces debería ser considerado una consulta genética y así poder evaluar y tratar agresivamente. Si se encuentra que los hallazgos no son pertinentes de una historia y un examen físico exhaustivo, debería tenerse presente estudios de laboratorio y radiológicos en forma sistemática y lógica.

Los factores que distinguen primariamente un grupo (hereditario) de otro (adquirido) de las QPP están dados por la edad de presentación del cuadro, una historia familiar positiva y hallazgos asociados^(1,4). Las QPPs hereditarias tienden a ocurrir tempranamente, con una huella de pedigree familiar y están asociado con síndromes bien descritos. A la inversa las QPPs adquiridas, ocurren tardíamente en la vida, sin historia positiva familiar y tienden ser atribuibles a una etiología definida. Las QPPs hereditarias

(1) Médico Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo.

(2) Médico Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Militar Central.

Recibido: 16-05-2009

Aceptado: 19-06-2009

han sido revisadas extensamente en la literatura y en 1966 Stevens et al.⁽⁵⁾, propusieron un esquema de clasificación para estos desórdenes.

Recientemente, en el 2005, Itin y Fistol⁽⁶⁾, clasificaron las QPPs hereditarias de acuerdo a un patrón de herencia y base molecular. A diferencia de la QPPs hereditarias, las formas adquiridas están poco caracterizadas y descritas; es necesario

TABLA 1:
Clasificación de las queratodermias.

CATEGORÍA	CAUSA
Queratoderma climática	
Por químicos	Arsénico
Por malnutrición	
Por fármacos	Glucano Tegafur/fluorouracilo Bleomicina Hidroxiúrea Litio Verapamilo Venlafaxina Quinacrina
Enfermedades sistémicas	Hipotiroidismo Mixedema Linfedema crónico Desórdenes circulatorios
Neoplasia paraneoplásica	Acroqueratosis Tripe palms Cáncer de esófago Cáncer de pulmón Cáncer de mama Cáncer de vejiga Cáncer de estómago Cáncer de colon Cáncer de piel Mieloma

Dermatosis	Micosis fungoides
	Síndrome de Sézary
	Psoriasis
	Queratoderma blenorragica
	Pitiriasis rubra pilaris
	Dermatitis atópica
	Dermatitis crónica de manos
	Liquen plano
	Liquen nitidus
	Lupus eritematoso
Causas infecciosas	Virus papiloma humano
	Sífilis
	Sarna costrosa
	Tricofitosis
	Lepra
	Tuberculosis
Idiopática	

explorar sus causas. A fin de facilitar este proceso, las siguientes categorías pueden ser consideradas desde un punto de vista clínico: queratoderma idiopática, climática, relacionada a drogas, asociada a malignidad, relacionada a dermatosis e infecciones⁽¹³⁾ (Tabla 1)

Histológicamente, la hiperqueratosis se refiere a un incremento en el grosor del estrato córneo es uno de los hallazgos histopatológicos cardinales de las QPPs adquiridas⁽⁷⁾. En general, las queratodermias son histológicamente no específicas, con marcada hiperqueratosis del estrato córneo siendo el hallazgo más relevante, con presencia variable de hallazgos: acantosis epidermal, paraqueratosis, hiperplasia del estrato espinoso y granular e infiltrado perivascular de células inflamatorias crónicas^(7,12).

En términos de tratamiento, los resultados más satisfactorios ocurren cuando la etiología

principal es diagnosticada y tratada. Si la etiología no es tan evidente, entonces la terapia ocasional conservadora incluye queratolíticos tópicos (urea, ácido salicílico, ácido láctico), debridamiento físico a repetición, retinoides

TABLA 2: Clasificación de las queratodermias palmoplantares

I.- QPP HEREDITARIA	1. QPP DIFUSA	QPP EPIDERMOLITICA QPP NO EPIDERMOLITICA MAL DE MELEDA QPP TRANSGREDIENS Y PROGREDIENS QPP DIFUSA CON CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS QPP MUTILANTE SIND. DE HURIEZ DISPLASIA ECTODERMICA HIDROTICA SIND. DE OLMSTED QPPNE DIFUSA CON SORDERA NEUROSENSORIAL SIND. DE PAVILON-LEFEVRE QPPNE DIFUSA CON PELO LANOSO Y MIOCARDIOPATIA
	2. FOCAL	2. QPP FOCAL A. QPP AISLADA QPP ESTRIADA, AREATA QPP FOCAL NO EPIDERMOLITICA QPP DE WACHETERS QPP ESTRIADA B. CALLOSIDADES DOLOROSAS HEREDITARIAS QPP NUMULAR QPP FOCAL EPIDERMOLITICA
	3. PUNTEADO	QPP FOCAL CON CARACTERISTICAS ASOCIADAS SIND. DE HOWELL-EVANS SIND. DE RICHNER-HANHART PAQUIONIQUIA CONGENITA QPPNE ESTRIADA CON PELO

II. QPP ADQUIRIDA	LANOSO Y MIOCARDIOPATIA DILATADA
	3. TIPO PUNTEADO QPP PUNTEADO(QPPP) ACROQUERATOELASTOSIS E HIPERQUERATOSIS FOCAL ACRAL
	QUERATODERMIA CLIMATÉRICA QUERATODERMA MIXEDEMA QUERATODERMIA PALMO PLANTAR ARSENICAL QUERATODERMIA PALMO-PLANTAR PARANEOPLASICA TYLOSIS SÍNDROME DE REITER Y QUERATODERMIA PALMOPLANTAR

tópicos, psoralenos tópicos más UVA, y corticoides tópicos. El etretinato y la acitretina también han mostrado algunos éxitos como tratamientos alternativos en casos recalcitrantes. En el futuro, a medida que aumenta el conocimiento de las mutaciones genéticas asociadas con síndromes clínicos específicos, se podrá clasificar las queratodermias según su patología molecular (Tabla 2).

HISTORIA

En 1880, Thost describió una familia QPP difusa no transgrediens⁽¹⁴⁾. Posteriormente, Unna describió un tipo de QPP autosómica dominante clínicamente idéntica en dos familias⁽¹⁵⁾. En 1990 Küster y col.⁽¹⁶⁾ revisaron la familia descrita por Thost y hallaron los rasgos histológicos de la hiperqueratosis epidermolítica característica de la QPP tipo Vörner. Después de que se describieran mutaciones de la K9 en la QPP epidermolítica⁽¹⁷⁾, se han encontrado mutaciones idénticas en los descendientes de la familia estudiada por Thost. Estos

hallazgos cuestionan la antigua creencia de que el tipo no epidermolítico era la forma más frecuente de QPP, ya que pueden precisarse múltiples biopsias para demostrar la presencia de los hallazgos característicos de la hiperqueratosis epidermolítica.

EPIDEMIOLOGÍA

En muchos países la queratodermia hereditaria es un desorden cutáneo relativamente común.

La QPP no epidermolítica en la zona Norte de Suecia (Norrbotten) tiene una tasa de prevalencia de 3-3.5/1000 personas. La incidencia de la QPP epidermolítica en la población Norte de Irlanda fue estimada en 1/23000. En el Sur de la India la tasa de prevalencia fue de 5.2/10000. El síndrome de Unna-Thost fue el más común con 38.7% de casos y su prevalencia fue de 1/6000, seguido de la enfermedad de Greither (22.9%) y otras tales como la enfermedad de Wohwinkel, la queratodermia puntata idiopática y las ictiosis vulgares asociadas a la QPP⁽¹⁸⁾. No es raro que la QPP formen

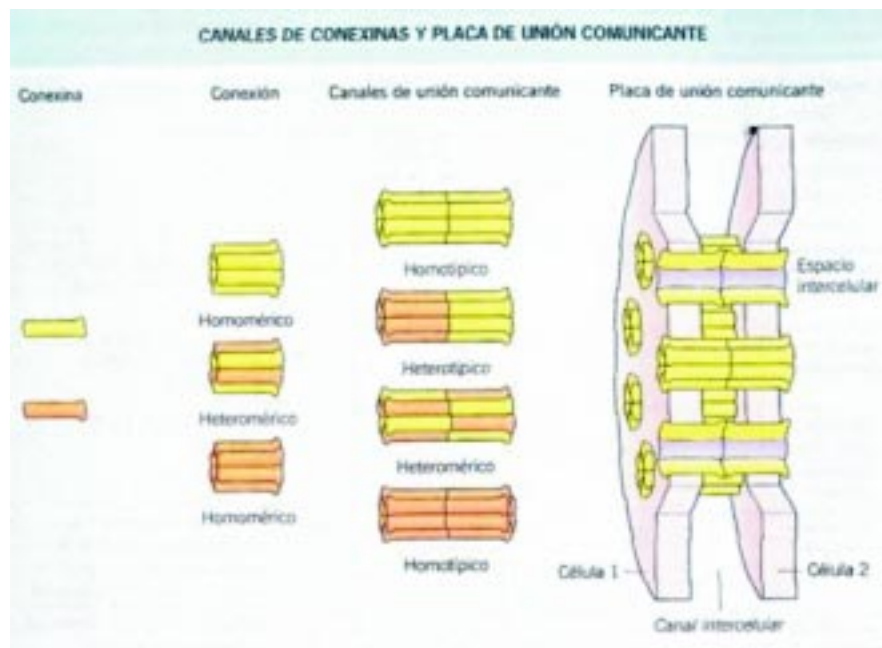
parte del complejo síndrome genético. Las QPP genéticas de las palmas y plantas muestran un gran espectro de manifestaciones clínicas.

ETIOPATOGENIA

El progreso en el conocimiento de las queratinas, así como de las estructuras del citoesqueleto del queratinocito y de la importancia de las uniones comunicantes y de las conexinas, expresa un mayor alcance en el entendimiento de la complejidad de muchos de estos trastornos.

Las queratinas son proteínas heteropoliméricas que forman el citoesqueleto de los filamentos intermedios de los queratinocitos y se asocian directamente con varias estructuras subcelulares, entre ellas desmosomas, hemidesmosomas y proteínas de la cubierta celular queratinizada. Están constituidas por un dominio alfa helicoidal central de aproximadamente de 310 aminoácidos.

Las conexinas son proteínas principales de las uniones comunicantes y se encuentran



implicadas en la comunicación intercelular. (Figura 1)

Los genes que codifican las queratinas se localizan en dos grupos compactos en los cromosomas 17q (queratinas tipo I) y 12q (queratinas tipo II). Las queratinas poseen una estructura molecular básica común a todos los filamentos intermedios. Las queratinas tipo I ó ácida, incluyen desde la K9 hasta la K20, y la tipo II o básica, incluyen desde la K1 hasta la K8. Cada queratina tipo I tiene una pareja de queratina tipo II con la que se empareja de un modo específico según el tejido y la diferenciación. La K5 se empareja con la K14 y se expresa en los queratinocitos basales de la epidermis y de los epitelios estratificados. La k16 lo hace con la k6_a y se expresa en la piel palmoplantar, mucosas y anejos epidérmicos. La k17 se empareja con la k6_b y se expresa en los anejos epidérmicos y en la parte inferior de las crestas epidérmicas primarias profundas de las palmas y plantas. La Queratina 9 se expresa en grandes cantidades sólo en la epidermis palmoplantar. La queratina 9 sólo se encuentra en la piel palmoplantar y un análisis de la queratina de la queratodermia palmoplantar epidermolítica hereditaria, mostró mutaciones en la queratina 9.⁽¹⁹⁾ La ictiosis bullosa epidermolítica generalizada con mutación en la queratina 1, está caracterizada por una marcada queratodermia palmoplantar; mientras que la ictiosis epidermolítica con mutación en la queratina 10, carece de queratosis palmoplantar. La mutaciones en la queratina 1 se han estudiado en pacientes con queratodermias epidermolítica y no epidermolítica. Las correlaciones genotipo/fenotipo mostraron que las queratodermias inducidas por las mutaciones en que queratina 1 son ligeras en comparación con las queratodermias con mutaciones en las queratina 9. Por otro lado juegan roles importantes en la patogenia de

la QPP (sobre todo la hereditaria), los desmosomas en función de sus componentes, las desmogleínas (Dsg) y las desmocolas (Dsc), pertenecen a la superfamilia de las cadherinas. Cada uno de estas glucoproteínas presentan tres isoformas distintas (Dsg-1 a 3 y Dsc- 1 a 3 correspondiendo a diferentes genes y por lo tanto se expresan de un modo específico según la célula y la diferenciación⁽²⁰⁾.

No solamente tienen importancia en la patogenia de la QPP lo mencionado anteriormente; también intervienen otras estructuras subcelulares como placoglobina (un miembro de la familia de las cateninas) que se une directamente a la porción N – terminal de la proteína de las plaquitas, la desmoplaquina. Se ha demostrado que la queratodermia palmoplantar estriada se debe a mutaciones en el gen que codifica la Dsg-1, mientras que las mutaciones en los genes de la placoglobina y de la desmoplaquina conducen a dos formas diferentes de QPP con pelo lanoso y miocardiopatías⁽²¹⁾.

Las uniones comunicantes son canales transmembrana especializados que conectan el citoplasma de células vecinas. Cada canal de unión comunicante está compuesto por proteínas integrales de membrana denominadas conexas (Cx); éstas presentan una distribución distinta en los tejidos del cuerpo y el patrón de expresión en la piel es específico. La enfermedad de Charcot – Marie – Tooth fue el primer trastorno humano que demostró deberse a una mutación en el gen de una conexina (Cx32). En la actualidad se sabe que mutaciones en el gen que codifica la Cx26 representan la causa aislada más importante de sordera no sindrómica⁽²²⁾. No sólo es la presencia de hipoacusia, sino también los trastornos de las conexas pueden presentar una amplia variedad de manifestaciones clínicas que afectan a la piel,

anejos y al sistema nervioso periférico. En pacientes con síndrome de Vohwinkel asociado con sordera se han encontrado mutaciones en el gen que codifica la Cx26.⁽²³⁾

Los defectos genéticos descritos conducen a diferentes tipos de QPP encondados a una variedad de proteínas las cuales están comprometidas en estructuras celulares internas tales como las queratinas, la producción de la cubierta cornificada (loricina, transglutaminasa), molécula de cohesión (desmosomas), comunicación intercelular especialmente las conexinas y por el signo de transducción transmembrana (catepsina-C).⁽²⁴⁾

La identificación y el mapeo de genes que son importantes para QPP, revelan nuevas ideas en las interacciones biológicas de los componentes estructurales en la epidermis palmoplantar. En el futuro, una clasificación genético molecular de las queratodermias por las funciones genéticas reemplazará a los esquemas de clasificación tradicional.⁽²⁵⁾

ASPECTOS CLÍNICOS

Se ha hecho varios intentos de clasificar a las queratodermias pero ninguno ha sido del todo satisfactorio. Sin embargo, se ha intentado una clasificación sencilla que permite una división de las queratodermias en tres grandes tipos basados en la morfología y en la distribución de la QPP, más aún se tiene en cuenta las enfermedades asociadas cutáneas y no cutáneas.⁽²⁶⁾

I. QUERATODERMIA PALMO PLANTAR HEREDITARIA

QUERATODERMIA PALMO PLANTAR HEREDITARIA DIFUSA

Las características clínicas de la QPPE y la de la QPPNE son idénticas. La piel palmoplantar está en principio roja. Entonces

aparece una hiperqueratosis gruesa, amarillenta, que se extiende a lo largo de las caras laterales de las manos y los pies. La superficie puede ser suave y cética o irregular y verrucosa. El trastorno puede estar presente en los primeros meses de vida, aunque habitualmente se observa bien desarrollado a los 3-4 años de edad. Ambos tipos no son transgrediens, con una clara demarcación de las lesiones en las muñecas y sin tendencia a afectar las superficies extensoras. El borde de la hiperqueratosis es eritematoso. (Figura 2)

Los pacientes de mal de Meleda comienzan con engrosamiento palmar y plantar con un borde eritematoso precozmente tras el nacimiento. Esta enfermedad es progresiva y transgrediens, con lesiones presentes en las caras dorsales de las manos y de los pies, así como en los codos y rodillas. La hiperhidrosis grave asociada con mal olor es característica de esta QPP, y a menudo se complica con fisuración e infecciones secundarias fúngicas o bacterianas. Las lesiones periorificiales se parecen a las observadas en el Síndrome de Olmsted. Son frecuentes las uñas engrosadas con coiloniquia o hiperqueratosis subüngueal y suelen aparecer bandas de constricción en los dedos.

La QPPE se caracteriza por los hallazgos histológicos de la hiperqueratosis epidermolítica. Se observa un agrupamiento de tono filamentos que lleva la vacualización perinuclear, así como a grandes gránulos de queratohialina con degeneración celular resultante en los estratos espinoso y granuloso. Ocasionalmente se observa la formación de ampollas. La QPPNE muestra alteraciones no específicas con ortohiperqueratosis, acantosis y reducción o engrosamiento del estrato celular granuloso. Desde el punto de vista histológico, el mal de Meleda muestra ortohiperqueratosis con un estrato granuloso normal.

QUERATODERMIA DIFUSA CON CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS

QPP MUTILANTE

Vohwinkel describió por primera vez este trastorno autonómico dominante en 1929. Empieza en el primer año de vida; afecta palmas y plantas, adoptando una distribución en forma de panal. Se acompaña de contractura en flexión y bandas constrictivas de los dedos que producen autoamputación. Sobre los nudillos de los dedos de las manos y de los pies aparecen queratosis peculiares en forma de estrella de mar, características de este trastorno. En muchos pacientes se observa una pérdida auditiva. La histología muestra hiperqueratosis, acantosis y en estrato celular granuloso engrosado con retención de núcleos en el estrato córneo. Existe mutación en el gen Cx26.

SÍNDROME DE HURIEZ

Un síndrome con un patrón de herencia autosómico dominante con esclerodactilia. Se presenta en el instante del nacimiento; se aprecia una piel roja y atrófica en el dorso de las manos y los pies. Con el tiempo pueden presentar alteraciones ungueales. Tienen mayor riesgo de presentar alrededor de la 3ª y 4ª décadas de la vida, carcinoma de células escamosas en la piel atrófica. También se han descrito asociaciones con cáncer intestinal. (Figura 3)

DISPLASIA ECTODÉRMICA HIDRÓTICA (SÍNDROME DE CLOUSTON)

Es una displasia ectodérmica autosómica dominante en la que aparece una queratodermia palmoplantar difusa junto con hipotricosis y distrofia ungueal. La queratodermia de palmas y plantas se desarrolla en un principio sobre puntos de presión y luego aumenta con la edad. Existe

retardo mental, en el crecimiento, alteraciones oculares y esqueléticas. Puede presentarse sordera neurosensorial. Se reportaron casos en que se desarrollaron carcinomas de células escamosas a nivel ungueal y palmar. Histológicamente existe disminución de unidades pilosebáceas, que son pequeñas y superficiales. Los folículos pilosos están dilatados y repletos de queratina. Hay hiperqueratosis de la mucosa bucal. La mutación en el gen Cx30 interfiere en la función normal de las células epiteliales al alterar su comunicación intercelular.¹⁷

SÍNDROME DE OLMSTED

En el primer año de vida aparecen placas eritematosas hiperqueratósicas bien definidas en la región perioral, y a menudo en las regiones inguinal y perigenital. Puede llegar a deformidades severas en flexión y constricción de los dedos. A veces puede aparecer autoamputación. Se sugiere una expresión anómala de las queratinas 5 y 14.¹⁸

QPPNE CON SORDERA NEUROSENSORIAL

Enfermedad autonómica dominante, con inicio en el primer año de vida o entre los 5 y los 8 años. Al principio es focal con aspecto en empedrado. La sordera neurosensorial es progresiva. Se desarrollan pápulas hiperqueratósicas en el dorso de los dedos y sobre las almohadillas de los nudillos. La extensión es variable. Podrían sufrir mutaciones en el gen que codifica la Cx26 y también estaría asociada con una mutación en el ADN mitocondrial.

SÍNDROME DE PAPILLON – LEFÈVRE

Síndrome heredado de forma autonómica recesiva, se caracteriza por QPP difusa, transgrediens asociada con periodontitis destructiva y pérdida prematura de dientes.

En las extremidades pueden verse lesiones psoriasiformes descamativas. La hipohidrosis, el principal problema para estos pacientes permanece constante. Existe mutaciones en el gen de la Catepsina C en el cromosoma 11q 14. La Catepsina C es un activador fisiológico de serinoproteasas que se encuentran en células inmunitarias e inflamatorias vitales para las defensas del cuerpo. Las mutaciones interrumpen la función de esta enzima.¹⁹. (Figura 4)

QPPNE DIFUSA CON PELO LANOSO Y MIOCARDIOPATÍA (ENFERMEDAD DE NAXOS)

Protonarios y cols ²⁰ describieron un síndrome prevalente en la isla griega Naxos, que presentaba un patrón de herencia autonómico recesivo y se caracterizaba por miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho. QPPNE y pelo lanoso, está localizado en el cromosoma 17q 21. Aparece en los puntos de presión palmares en el primer año de vida; es focal en las palmas de trabajadores manuales, las lesiones hiperqueratósicas son dolorosas y se presentan a nivel de las articulaciones interfalángicas. Otras alteraciones cutáneas: acantosis nigricans, xerosis difusa, hiperhidrosis. El cabello es lanudo y pelo corto y escaso en las cejas, pestañas, barba, axilas y pubis.

QUERATODERMIA PALMO – PLANTAR FOCAL

QUERATODERMIA PP AISLADA

QUERATODERMIA PALMO-PLANTAR ESTRIATA ET AREATA (TIPO BRUNAUER-FUHS) O QPP FOCAL NO EPIDERMOLÍTICA O QPP DE WACHTER O QPP ESTRIADA

Es una genodermatosis autosómica

dominante. descrita por Brunauer y Fuhs. Las lesiones suelen iniciar durante la pubertad en forma de placas lineales hiperqueratósicas, en las palmas aparecen en las zonas de presión con una distribución característica que sigue las líneas de los tendones flexores de los dedos y confluyen en la eminencia hipotenar. En las plantas, las lesiones se presentan en forma de islotes, afectando las zonas de apoyo estando en clara relación con la actividad ocupacional del paciente.

La histopatología muestra una hiperqueratosis ortoqueratósica con hipergranulosis y discreta acantosis. Los estudios con microscopía electrónica demuestran la presencia de tres tipos de gránulos en el estrato granuloso: un primer tipo con una densidad equivalente a la periferia del núcleo; un segundo tipo, en contacto con el primero, de densidad parecida a los gránulos de queratohialina; y un tercer tipo de baja densidad, formado por un material granular ocasionalmente entrecruzado con tonofibrillas. El estudio inmunohistoquímico con anticuerpos anticitoqueratinas, sugiere la existencia de una hiperplasia de células basales como mecanismo patogénico de las lesiones.

Se han descrito algunas asociaciones como papilomatosis en mucosa bucal y opacidades corneales, pili torti, hipohidrosis e hipoacusia. En la etiopatogenia, aparte del factor hereditario, interviene el factor traumático que determina la intensidad de las lesiones.²⁷

CALLOSIDADES DOLOROSAS HEREDITARIAS

QPP NUMULAR o QPP FOCAL EPIDERMOLÍTICA

Las áreas de queratodermia aparecen como lesiones circulares en puntos de fricción y presión de la superficie plantar o como

lesiones lineales (estriadas) en palmas y dedos de manos. Se hereda en forma autosómica dominante. Se relacionó con los genes de desmocolina y desmogleina en el cromosoma 18q12.1 Los traumatismos asociados con fricción por trabajos manuales aumentan las lesiones.²⁸

QUERATODERMIA PALMO PLANTAR FOCAL CON CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS

SÍNDROME DE HOWELL – EVANS

Es un trastorno autosómico dominante que se ha descrito en diversas familias a lo largo de muchas generaciones. Se diferencian dos tipos, tipo A, con un comienzo tardío de la QPP y un mayor riesgo de carcinoma de esófago y de tipo B de comienzo temprano y de evolución benigna. Con frecuencia se observa queratosis pilaris, piel seca y leucoqueratosis oral. El carcinoma de esófago se desarrolla durante la quinta década en los pacientes afectados. El gen responsable se ha localizado en una pequeña región del cromosoma 17q25 distal al grupo de genes de las queratinas. Se ha demostrado que la pérdida de heterocigosidad de este gen da varios cánceres humanos, lo que sugiere que actúa como gen supresor de tumores.³³

SÍNDROME DE RICHER – HANHART

Este síndrome es un infrecuente trastorno autosómico recesivo del metabolismo de la tirosina descrito en algunas familias de origen italiano. En el primer año de vida suele aparecer fotofobia y ulceraciones corneales dendríticas. Con la lámpara de hendidura se observa el depósito de cristales de tirosina y los niveles de suero y orina son elevados. Las placas hiperqueratósicas focales, dolorosas en palmas y plantas representa un hallazgo cutáneo característico que suelen aparecer durante la primera infancia o

retrasarse hasta la adolescencia. Se llegan a observar ampollas e hiperhidrosis, si no se trata al paciente con una dieta especial puede llegar a el retardo mental progresivo. Las biopsias de las lesiones hiperqueratósicas son en general inespecíficas y muestran acantosis e hiperqueratosis. Sin embargo, el microscopio electrónico pone de manifiesto las agregaciones de tonos de filamentos y queratinocitos y se encuentran inclusiones de cristales de tirosina en forma de aguja.³⁴

Este síndrome está causado por mutaciones en el gen que codifica la tirosina aminotransferasa hepática (TAT) en el brazo largo del cromosoma 16, hasta la fecha se han identificado 12 mutaciones diferentes. Una dieta restrictiva en tirosina y fenilalanina hará desaparecer la queratitis y las lesiones cutáneas y podrán retrasarse.³⁵

PAQUIONIQUIA CONGÉNITA

Es una rara genodermatosis descrita por Jadassohn y Lewandowsky en 1906, caracterizada por deformidad de uñas, pudiendo existir alteraciones en la piel, mucosa oral, ojos, pelos y dientes. Es transmitida como carácter dominante, teniendo cierta predilección por el sexo masculino.

La paquioniquia congénita es una displasia ectodérmica caracterizada por una displasia ungueal hipertrofia. Se han propuesto varias clasificaciones sin que se llegue a un acuerdo. El trastorno se hereda con un rasgo autosómico dominante. Existen 2 variantes principales PC1 (tipo jadassohn-lewandowsky) y PC2 (tipo Jackson – lawler). Las uñas muestran un engrosamiento del lecho ungueal en forma de cuña debido a hiperqueratosis subungueal, esto provoca la elevación de la placa ungueal que puede ser marcada. A menudo la placa ungueal también se encuentra engrosada y puede tomar una forma de omega. La afectación

del aparato ungueal es más distal que proximal, aunque se afectan las 20 uñas, las alteraciones más prominentes son en las uñas de los pies .³¹

QPPE ESTRIADA CON PELO LANOSOS Y MIOCARDIOPATÍA DILATADA

En tres familias de Ecuador se ha observado un trastorno autosómico recesivo que consiste en QPPE estriada, miocardiopatía del ventrículo izquierdo y pelo lanoso, se ha demostrado que la mutación debe ser de un gen que codifica desmoplaquina. La queratodermia aparece en la lactancia temprana, las anomalías del pelo están presentes desde el nacimiento y la cardiopatía comienza en la adolescencia. La mayoría de los pacientes también muestra queratosis liquenoide en las flexuras, queratosis folicular en los codos y rodillas y arqueamiento de las uñas. En el tronco y en las extremidades se observan máculas y ampollas que sugieren fragilidad cutánea.²⁹

TIPO PUNTEADO

QUERATODERMIA PALMO PLANTAR PUNTEADA (QPPP)

Es un desorden cutáneo caracterizado por la presencia de múltiples lesiones hiperqueratósicas, papulares, pequeñas, amarillentas, duras localizadas en palmas y/o plantas. En el estudio histopatológico se observa hiperqueratosis compacta ortoqueratótica que comprime la epidermis produciendo una depresión de la misma en forma de copa o de V, con epidermis acantótica y con hipergranulosis, dermis normal o con leve infiltrado linfocitario superficial. Se han descrito asociados con enfermedad de Darier, ictiosis vulgar, atopia, epidermolisis ampollar simple y distrófica dominante, adenocarcinoma de colon y cambios ungueales. Se han planteado la

herencia con patrón autosómico dominante o el trabajo manual fuerte como causa de la lesión. Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran verruga plana, poroqueratosis palmoplantar, liquen plano palmoplantar, milium coloide, queratosis arsenicales y otras formas de queratodermias palmoplantares punctatas.²⁹

ACROQUERATOELASTOSIS E HIPERQUERATOSIS FOCAL ACRAL

La acroqueratoelastoidosis (AQ.E) es una genodermatosis autosómica dominante de aparición espontánea o familiar que se caracteriza por la presencia de múltiples pápulas pequeñas, hiperqueratósicas ubicadas en el margen lateral, dorso, palmas y plantas de manos y pies, algunas de las cuales coalescen formando placas; aparecen en la infancia o adolescencia.²⁷

II. QUERATODERMIA ADQUIRIDA

Como se ha mencionado pueden clasificarse en formas congénitas y adquiridas. Las causas más frecuentes de estas últimas son:

- Asociada a SIDA
- Queratosis arsenicales
- Callosidades
- Queratodermia climatérica
- Helomas, tilomas (callos)
- Virus del papiloma humano
- Liquen plano
- Sarna noruega
- Queratodermia paraneoplásica
- Psoriasis Palmo Plantar
- Síndrome de Reiter
- Sífilis secundaria
- Tiña del pie
- Síndrome de Sézary
- Tuberculosis verrugosa cutis
- Psíquica

Describiremos algunas de las más frecuentes

QUERATODERMIA CLIMATÉRICA

Haxthausen describió por primera vez este trastorno en 1934. La hiperqueratosis comienza sobre los puntos de presión de talones en mujeres de más de 45 años. Se inicia con enrojecimiento seguido de la formación de placas hiperqueratósicas.

No existen antecedentes previos de trastornos cutáneos, A medida que la hiperqueratosis se extiende se forman fisuras y el caminar se hace doloroso; además agravan los síntomas la obesidad el uso de sandalias sin talón y el clima invernal. En el tratamiento se emplean retinoides orales a bajas dosis, estradiol tópico al 0.05% y urea al 40%.³⁶

QUERATODERMIA Y MIXEDEMA

Se han publicado dos casos de queratosis palmoplantar grave asociada con mixedema que desapareció con terapia sustitutoria tiroidea. De esto se deriva que el mixedema puede ser una causa rara de queratodermia adquirida. A veces se asocia a la queratodermia un tinte carotinémico por metabolismo insuficiente de carotenos.³²

QUERATODERMIA PALMO-PLANTAR ARSENICAL

El arsénico es un metal pesado que ha mostrado tener una fuerte afinidad por los queratinocitos humanos, a niveles bajos de exposición causa alteraciones morfológicas, citotoxicidad, alteración de la integridad de las membranas celulares, daño a nivel ADN y alteración de la síntesis proteica. Recientemente se ha propuesto para el arsenicismo un mecanismo oxidativo mediado por especies reactivas de oxígeno aniones superóxido, peróxido de hidrógeno y radicales hidroxilo, los que inducirían en

personas expuestas, el desarrollo de queratosis arsenical. Se desarrolla en sitios de fricción y traumatismo, y estas queratosis arsenicales se presentan como pequeñas áreas de hiperqueratosis parecidas a granos de maíz en las palmas o plantas. Con el tiempo, las lesiones crecen, se engrosan, se hacen más numerosas y se extienden a las superficies dorsales de las manos y pies. La ulceración aparece cuando las lesiones se hacen malignas. La anatomía patológica puede mostrar alteraciones que varían entre hiperplasia benigna y atipia moderada y enfermedad de bowen franca. El periodo de latencia entre la ingesta de arsénico inorgánico y la aparición de la queratosis es de 10 a 30 años o más. Las neoplasias malignas viscerales, sobre todo el pulmón, se suelen desarrollar tras la aparición de los tumores cutáneos. En algunos pacientes solo se afectan las palmas y las plantas; estas queratosis están presentes en la gran mayoría de los pacientes con cáncer arsenical.³⁷

QUERATODERMIA PALMO-PLANTAR PARANEOPLÁSICA

Un gran número de neoplasias se ha asociado a diferentes tipos de queratodermias. Las palmas callosas se consideran como una queratodermia palmo-plantar adquirida y casi siempre se encuentra asociada a cáncer, usualmente de estómago o pulmón.

El prototipo de las queratodermias palmo-plantares hereditarias asociadas a cáncer, es el síndrome de Howel- Evans. En 1958, Howel-Evans reportó un aumento de la incidencia del carcinoma de esófago de células escamosas en dos familias en Inglaterra con un tipo autosómico dominante hereditario de queratodermia palmo-plantar, al que llamó tylosis. Clínicamente, estos

pacientes presentaban una hiperqueratosis focal, frecuentemente asociada con lesiones foliculares, como queratosis pilar o hiperqueratosis oral. Otros investigadores han descrito aumento de la incidencia de carcinomas escamocelulares en los síndromes de queratodermias palmo-plantares difusas, como el síndrome de queratitis-ictiosis-sordera, el síndrome de Huriez y la "tilosis" hereditaria.

En el síndrome de Howel- Evans se ha relacionando la "tilosis" y el cáncer esofágico con el locus 17q24. Actualmente, el mecanismo de acción de este gen es desconocido; se ha establecido la hipótesis de que puede funcionar como un supresor tumoral.³⁸

TYLOSIS

Es una enfermedad poco común autosómica recesiva que se manifiesta con queratodermia palmoplantar, leucoplaquia en mucosa oral y carcinoma epidermoide en esófago. Existen dos tipos: el de inicio tardío entre 5 a 15 años, el cual está asociado a cáncer; y el de inicio temprano durante el primer año de vida y no tiene riesgo de desarrollar cáncer. Hay un engrosamiento simétrico focal en palmas y plantas, debido a la hiperplasia del estrato córneo acompañado de fisuras dolorosas. La mucosa del esófago cursa con papilomatosis que se presenta como pequeñas protrusiones como espinas debida a la acantosis. En los primeros casos informados en la literatura el carcinoma epidermoide de esófago se presentó en 50% a los 45 años y 90% a los 65 años, se reconoce en la actualidad que la mortalidad por cáncer de esófago a la edad de 70 años es de 90%. Por lo tanto las queratodermias adquiridas difusas se han asociado con carcinoma pulmonar de mama, riñón y colon.

SÍNDROME DE REITER Y QUERATODERMIA PALMOPLANTAR

Entre un 5-10% de enfermos con infección VIH desarrollan un síndrome de Reiter a lo largo de su evolución, caracterizado por la presencia de artritis (especialmente sacroileítis), uretritis, conjuntivitis. La queratodermia blenorragica es la lesión cutánea más frecuente en el síndrome de Reiter, y afecta plantas, dorso de las manos y pies, uñas, cuero cabelludo y caras extensoras de las extremidades. Las lesiones están formadas por placas y pápulas hiperqueratósicas de base eritematosa, con zonas focales de pústulas y vesículas, parecida a la psoriasis pustulosa. El tratamiento es similar al de la psoriasis.³⁹

ASOCIADO A MALNUTRICIÓN

Fue descrita en prisioneros de campos de concentración en el Noreste de China quienes recibían dietas consistentes en maíz, vegetales verdes y mínimas proteínas animales y desarrollaban sequedad y callosidades en palmas y plantas⁴⁰

ASOCIADO A DROGAS

Numerosas drogas han sido reportadas como causantes de QPP incluyendo litio, quinacrina, bleomicina, hidroxiurea, fluropirimidine, verapamil, etc.⁴¹

Sin embargo este diagnóstico solo puede ser considerado cuando los hallazgos se resuelven al discontinuar el medicamento sospechoso.

IDIOPÁTICA

Es un diagnóstico de exclusión cuando otras causas han sido investigadas, el paciente en estos casos no tiene historia familiar de QPP y no hay evidencia de malignidad.³⁹

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS QPP

Se debe ser acucioso en distinguir y establecer el diagnóstico diferencial con aquellas enfermedades que, además de la hiperqueratosis de palmas y plantas, presentan otras anomalías de estructuras del mismo origen embrionario ectodérmico (pelo, uñas, dientes, glándulas cutáneas y mamarias, glándula pituitaria, retina y aparato auditivo). Entre ellas destacan las conocidas como displasia ectodérmica palmoplantar que incluyen cuadros clínicos como la paquioniquia congénita (con hiperqueratosis subungüal), el síndrome de Papillon-Lefèvre (con periodontitis, hiperpigmentación de mucosa oral y alteración ungueal), La displasia ectodérmica palmoplantar hidrótica (con alopecia y distrofia ungueal), la tirosinosis, la paquidermoperiostosis y la acroqueratoelastoidosis, una variante de QPP con gran variabilidad en su expresión clínica. Histológicamente, las lesiones son tan inespecíficas, que probablemente el único diagnóstico diferencial a tener en cuenta sea con el callo. En este caso, la diferencia la marca básicamente la clínica del paciente.

TRATAMIENTO

El tratamiento más beneficioso de la QPP es el empleo de agentes queratolíticos asociados a retinoides orales. Ocasionalmente, los pacientes precisan tratamiento antibiótico o antimicótico dado su mayor riesgo de sobreinfección.

PRONÓSTICO

El pronóstico de la QPP depende de la etiopatogenia; algunas con tratamientos simples mejoran notablemente mientras que otras son letales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arnold Jr. HL, Odom RB, James WD. *Andrews diseases of the skin: clinical dermatology*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1990.
2. Freedberg IM, Eisen AK, Wolff K. *Fitzpatrick's dermatology in general medicina*, 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2003.
3. Champion RH, Burton JL, Burns DA, et al. *Rook, Wilkinson, Ebling textbook of dermatology*. 7th ed. Malden (MA): Blackwell Science Ltd, 2004: 34, 79-107.
4. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. New York: Mosby, 2003: 809-10.
5. Stevens HP, Kelsell DP, Bryant SP, Bishop DT, Spurr NK, Weissenbach J, et al. Linkage of an American pedigree with palmoplantar keratoderma and malignancy (palmoplantar ectodermal dysplasia type III) to 17q24: literature survey and proposed updated classification of the keratodermas. *Arch Dermatol* 1996;132:640-51.
6. Itin PH, Fistol SK. Palmoplantar keratodermas. *Clin Dermatol*. 2005;23:15-22.
7. Edwards L. Diseases and disorders of the anogenitalia of females. En: Freedberg IM, Eisen A, Wolff K, Austin KF, Goldsmith LA, Katz SI, et al. *Dermatology in General Medicine*. 5th edition. New York: McGraw-Hill; 1999. p1577-96.
8. Stevens HP, Leigh IM. The inherited keratodermas of palms and soles. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al. , eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Fith Edition. Edited by Me Graw Hill. New York 1999, Volume 1, p 604.
9. Epithelial Genetics Group, Mc Lean WH. Genetic disorders of palm skin and nail. *J Anat* 2003;202:133-41.
10. Bonifas JM, Matsumura K, Chen MA, et al. Mutations of keratin 9 in two families with palmoplantar epidermolytic hyperkeratosis. *J Invest Dermatol* 1994;103:474-7.
11. Swensson O, Eady RAJ. Morphology of the keratin network in palm and sole skin: evidence for site-dependent features based on stereological analysis. *Arch Dermatol Res* 1996; 288:55-62.
12. Farmer ER, Hood AF. *Pathology of the skin*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 1990: pp 653-4
13. Haxthausen H. Keratoderma clinicaticum. *Br J Dermatol* 1934; 46: 161-7
14. Ratnavel RC, Griffiths WA. The inherited palmoplantar keratodermas. *Br J Dermatol*. 1997;137:485-90.
15. Thost A. Über Erblicje Ichthyosis Palmaris et Plantaris Cornea. Inaugural dissertation. Heiderlberg ; 1880.
16. Unna PG. Uber das keratoma palmare et plantare heritarium. Eine studie zur kerato- Nasalogie. *Arch Dermatol Syph* (Berlin). 1883;15:231-70.
17. Küster W, Becker A. Indication for the identity of palmoplantar keratoderma type Unna-Thost with type Vömer. Thost's family revisited 110 years later. *Acta Dermatol Venereol* (Stockh) 1992; 72:120-2.

18. Gulati S, Thappa DM, Gar BR, et al. Hereditary palmoplantar keratoderms in South India. *J. D. Dermatol* 1998;24:765-8.
19. Bonifas JM, Matsumura K, Chen MA. Mutations of keratin 9 in two families with palmoplantar epidermolytic hyperkeratosis. *J Invest Dermatol* 1994; 103:474-7.
20. Angst B, Marozzi C, MAgree A. The cadherin superfamily: doversotu om fpr, amd fimctopm. *J Cell Sci* 2001; 114:629-41.
21. Rickman L, Simrak D, Stevens HP, et al. N-terminal deletion in a desmosomal cadherin causes the autosomal dominant skin disease striate palmoplantar keratoderma. *Hum Mil Genet.* 1999;8:971-6.
22. Protonotarios N, Tsatsopoulou A, Anastakis A. Gene-type-phenotype assessment in autosomal recessive arrhythmogenic right-ventricular cardiomyopathy (Naxos disease) caused by a deletion in plakoglobin. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 38: 1477-84.
23. Richard G, Smith LE, Bailey RA. Mutations in the human connexin gene GJB3 cause erythrokeratoderma variabilis. *Natura Genet.* 1998; 20: 366-9.
24. Kimyai-Asadi A, Kotcher Lb, Jih MH. The molecular basis of hereditary palmoplantar keratoderms. *J Am Acad Dermatol* 2002;143:876-83.
25. Paller AS. The molecular bases for the palmoplantar keratoderms. *Pediatr Dermatol* 1999;16:483-6.

CORRESPONDENCIA

Dra. Lucía Bobbio Fujishimam Médico Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Dos de Mayo.

Dirección postal: Jr Gregorio Paredes 386 - Lima 01 - Perú

Teléfono:

E-mail: isralfonso@infomed.sld.cu

Exostosis subungueal: a propósito del manejo quirúrgico.

Subungueal exostosis: surgical management.

Octavio Small.

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 28 años de edad, con exostosis subungueal en el primer dedo de pie izquierdo, de crecimiento lento y con un tiempo de evolución de seis meses. Inicialmente la enfermedad se caracterizó por la aparición de una pequeña tumefacción que emerge cercano al borde interno de la uña, al inicio sin molestias. A partir del tercer mes, debido al aumento de tamaño aparecen las primeras manifestaciones clínicas caracterizadas por dolor a la presión y molestia al caminar, la misma que se intensificó a medida que la tumoración crecía, siendo más evidente en el quinto y sexto mes. El diagnóstico fue corroborado a partir de las manifestaciones clínicas, estudios radiológicos e histopatológicos de la lesión extirpada. El tratamiento quirúrgico consistió en la extirpación de la lesión y curetaje. Se efectuó un seguimiento post operatorio mensual los tres primeros meses, luego cada dos meses hasta el año, sin recurrencia. Se presenta este caso para incrementar la casuística, señalar los rasgos más característicos de la enfermedad y el manejo quirúrgico efectuado.

PALABRAS CLAVE: Exostosis subungueal, cirugía de uñas

Dermatol Perú 2009;19(2): 144-149

SUBUNGUEAL EXOSTOSIS: SURGICAL MANAGEMENT.

ABSTRACT

This study presents the case of a 28 year old woman, with subungual exostoses in the first finger of left, foot slow growth and time evolution of six months. Initially the disease is

characterized by the emergence of a small swelling that emerges, close to the internal edge the nail at the beginning without inconvenience; but from the third month because the increase in size, appear the first clinical manifestations characterized by pain to pressure and discomfort to walk, the same as is intensified as the lump grew still evident in the fifth and six month. The diagnosis was confirmed to part of its manifestations clinics by radiological studies and histopathology of injury removed. Surgical treatment consisted of removal of the injury, followed by and curettage. Was carried out monthly operative post track the first three months, then every two months, until the year

¹ Profesor de la Cátedra de Dermatología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

² Miembro del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

³ Dermatólogo de las Clínicas Maison de Santé de Lima y Chorrillos

Recibido: 18-05-2009

Aceptado: 19-06-2009

without recurrence. Is this case presented to increase its casuistry, noting traits more characteristic his disease and management surgical made.

KEY WORDS: Subungual exostosis, nail surgery.

INTRODUCCIÓN

La exostosis subungueal (ES), es un tumor benigno del hueso, que se observa con más frecuencia en el primer dedo de los pies, aunque también puede presentarse en otros dedos de los pies y de las manos, se estima que su incidencia en la consulta dermatológica es de un 0.003%. La ES, se presenta como un nódulo de consistencia dura, fibrosa y ósea, que se localiza en la mayoría de los casos en el extremo distal del primer dedo de los pies. Se observa con más frecuencia en mujeres que en varones, entre los 10 y 30 años de edad ⁽¹⁾. Suelen ser de larga evolución, con sintomatología inicial nula, y a medida que la lesión va creciendo, por lo general después de los dos o tres meses, aparece como sintomatología dolor a la presión y molestias al caminar. Meses después, al aumentar de tamaño la lesión, aparece dolor y molestias al caminar que son más permanentes. El diagnóstico se basa en la clínica, el estudio radiológico y el estudio histopatológico de la pieza operatoria⁽²⁾.

El tratamiento es quirúrgico, consiste en la extirpación de la lesión y carretaje. Requiere una evaluación post operatoria frecuente, debido a que la lesión suele ser recidivante. En el presente caso, se realizó seguimiento hasta un año después de la intervención quirúrgica, sin observarse recurrencia de la lesión^(1,2).

CASO CLÍNICO.

Paciente de sexo femenino, de 28 años de edad y raza blanca que acude a consulta externa, refiriendo una enfermedad

aproximadamente de seis meses, caracterizada por la aparición de una tumoración nodular de consistencia dura localizada en el extremo distal del primer dedo del pie izquierdo, de crecimiento progresivo. Su sintomatología fue escasa o nula hasta los tres primeros meses, luego aparece dolor a la presión sobre la lesión y posteriormente después del cuarto mes presenta molestias y dolor casi permanente al caminar asociado al mayor aumento de la tumoración.

Al examen preferencial (figura 1), se aprecia una lesión nodular de consistencia dura, fibrosa de 0.5 x 0.6 cm de tamaño, localizada en el dedo mayor del pie izquierdo, en su tercio interno y en parte del canal lateral interno. La superficie es de aspecto



Figura 1

mamelonado hendido donde se aprecian pequeñas placas costrosas de tipo ungueal, debido a que el tumor al crecer hizo prácticamente estallar la lámina ungueal; la presión digital en la tumoración produce dolor. El resto del examen, no presenta particularidades.

Los exámenes hematológicos, bioquímicos, factores de coagulación y serológicos fueron normales. Se tomaron dos placas radiográficas, la primera (Figura 2) tomada desde la cara ventral muestra una formación

exofítica ósea en el borde lateral interno del dedo mayor izquierdo, que en la imagen tiene un tamaño de 1x 0.8 cm, y en la que se observa claramente que esta formación tiene las mismas características de la arquitectura ósea de la falange distal del dedo.

En la placa tomada lateralmente (Figura 3), se observa una zona redondeada de mayor densidad ósea que corresponde a la superposición de las imágenes de la zona exofítica de la exostosis, que se suma a la densidad misma del tejido óseo donde se asienta. En tamaño, la lesión ocupa el tercio medio lateral interno. El tejido óseo que rodea a la zona de crecimiento de la tumoración, tiene características similares a la estructura del hueso.

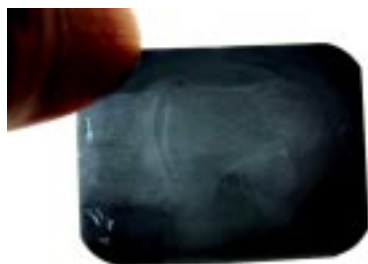


Figura 2

Figura 3



Con estas características radiológicas típicas el diagnóstico de exostosis ungueal fue evidente. Como paso siguiente se efectuó el procedimiento quirúrgico que pasamos a detallar (figura 4).

TÉCNICA QUIRÚRGICA

1. Limpieza meticulosa del dedo con agua y jabón, luego aplicación de solución antiséptica yodada.

2. Preparación de la zona operatoria con campo fenestrado y material quirúrgico apropiado.
3. Anestesia troncular, en ambas caras laterales del dedo, con lidocaína al 2% sin epinefrina. Se espera 10 minutos.
4. Ligadura hemostática en la base del dedo, que se retira al final de la operación.
5. En vista de que la uña en la zona afectada, había sido adelgazada, desplazada y en parte erosionada se efectuó la extirpación parcial de la uña.
6. Se continuó con la extirpación de la exostosis que se encontraba visible, con corte paralelo al cuerpo de la falange distal, seguido de legrado del hueso afectado utilizando una cureta de bordes cortantes. También se puede utilizar gubia u osteótomo.
7. Se efectuó electrocauterización leve de los capilares sangrantes y de la superficie cureteada.



Figura 4

8. Limpieza de la zona con agua oxigenada para eliminar restos de sangre y materiales del legrado.
9. Aplicación de ungüento antibiótico y apósito con vendaje compresivo y luego se suelta la ligadura hemostática.

El tejido extirpado de consistencia dura, semejante al hueso, se remitió a patología para el estudio correspondiente. El informe histopatológico fue de exostosis ungueal,

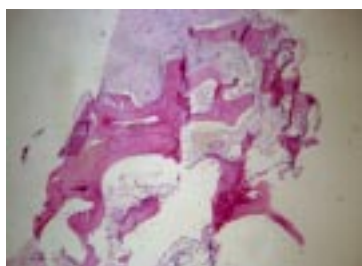


Figura 5

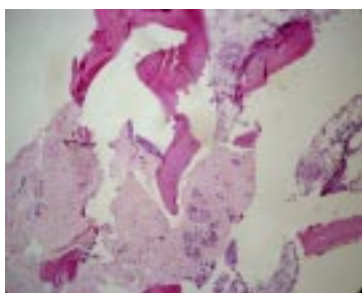


Figura 6

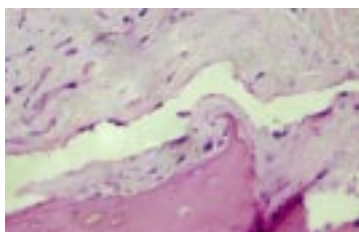


Figura 6

cuyas láminas en las figuras 5 y 6 en vista panorámica (a menor aumento) muestran proliferación de tejido fibroso, áreas de metaplasia cartilaginosa, imagen de hueso trabecular en rojo con osificación endondral, vasos sanguíneos y capilares.

La figura 7 a mayor aumento muestra matriz de colágeno, tejido fibroso, tejido óseo y fibroblastos.

RECOMENDACIONES POST OPERATORIAS.

- 1 Reposo en cama por lo menos 24 horas.
- 1 Antibióticos orales y antiinflamatorios.
- 1 Efectuar el primer control post operatorio

a las 48 horas, para cambiar el apósito. Los días siguientes el paciente seguirá efectuando las curaciones y cambio de apósitos en su domicilio.

- 1 La deambulaci3n se efectuará utilizando calzados amplios.
- 1 Se recomienda que los demés controles se efectúen a los siete días, treinta días y luego cada dos o tres meses hasta el año, para evitar las recidivas.



Figura 8

En el caso de esta paciente los controles después del mes, se efectuaron al cuarto mes y finalmente al año (figura 8) apreciándose que el crecimiento de la uña es bastante aceptable desde el punto de vista estético, ya que en la mayoría de los casos descritos en esta localizaci3n, la uña crece siempre con deformidades más notables debido a que la tumoraci3n rompe el lecho ungueal, produciendo cicatrizaci3n de la zona de emergencia.

DISCUSIÓN

La ES, es una tumoraci3n benigna, de fácil diagnóstico localizada en la falange distal. Fue descrita por primera vez por Guillardme Dupuytren, en 1817, en base a 30 observaciones, en donde el autor hace notar la predominancia de la afecci3n en el primer dedo de pies. Otros Autores posteriormente como James Pager y Jonathan Hutchinson, pudieron describir estas mismas lesiones en otros dedos tanto de pies y de manos⁽¹⁾.

Se presenta como un nódulo duro fibroso, en el extremo distal de los dedos que deforma y desplaza a la uña, produciendo a veces ulceraciones. El tamaño es variable, desde 3 mm hasta el mayor reportado de 20 mm. Comúnmente asientan en el extremo distal del primer dedo de los pies, pero lo pueden hacer en otros dedos de pies y manos con una frecuencia mucho menor. La edad de aparición se encuentra entre los 10 y 30 años, siendo más frecuente en adolescentes y adultos jóvenes^(1,2). En cuanto al sexo, hay predominio en mujeres^(3,4). Por lo general la lesión es única. La aparición de varias lesiones debe hacer sospechar de una exostosis múltiple familiar, padecimiento genéticamente determinado, autosómico y dominante, caracterizado por múltiples crecimientos óseos de la epífisis de los huesos largos^(3,5).

La causa no es bien clara, pero la mayoría de los autores coinciden en que los traumatismos que ocurren en dicha zona serían responsables por lo menos en algunas de ellas y la mayor frecuencia de aparición en las mujeres, podría deberse al uso de calzados ajustados y puntiagudos que causaría irritación y presión mecánica del dedo afectado⁽⁶⁾. Otros afirman que se trata de una hiperplasia inflamatoria del hueso trabecular, que se origina cuando las células osteogénicas del periostio han sido irritadas por infecciones y/o traumatismos a repetición^(7,8).

Las manifestaciones clínicas, son escasas en los primeros meses, pero a medida que la tumoración se desarrolla, los pacientes notan distintos grados de molestias dolorosas, que se hacen más evidentes después del segundo o tercer mes, para hacerse constantes en los meses posteriores, donde sienten dolor con los menores roces y con la de ambulación⁽¹⁻⁹⁾.

El diagnóstico se basa en un buen examen clínico, estudios radiográficos, donde se observa una tumoración exofítica con las mismas características del hueso de la falange distal⁽¹⁰⁻¹²⁾. En el estudio histopatológico, se encuentra como características saltantes: epidermis engrosada, hiperqueratósica, osificación condral, hueso trabecular, colágeno, proliferación de tejido fibroso. El diagnóstico diferencial debe efectuarse con una variedad de lesiones que aparecen en la región ungueal. Entre éstos se puede confundir sobre todo con los osteocondromas, que se diferencian, por poseer la cubierta de tipo hialino y en la ES es de tipo fibroso⁽¹³⁾. Otras lesiones a tener en cuenta son los: endocondromas, verruga vulgar, granuloma piógeno, tumor glómico, queratoacantoma, y otros menos frecuentes como el carcinoma de células escamosas, melanoma amelanótico, Enfermedad de Bowen, angioqueratoma, etc⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

El tratamiento en todos los casos, consiste en la extirpación quirúrgica, seguida de curetaje. En los casos iniciales y pequeños sin deformación ni alteración de la uña, luego del bloqueo anestésico se levanta la lámina ungueal, se reseca la tumoración, se curetea el lecho afectado y se termina la operación aplicando un apósito compresivo, analgésicos y antibióticos (17). Se debe vigilar el post operatorio y efectuar controles posteriores por lo menos cada dos meses hasta el año, debido a que las recurrencias son frecuentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cohen HJ, Frank SB, Minkin W. et al. Subungueal exostoses. Arch Dermatol 1973; 431-2
2. Zimmerman EH. Subungueal Exostosis. Arch Cutis 1977; 19: 185-8.
3. Baran R, Bureau H. Multiple exostosis Syndrome. J Am Acad Dermatol 1991;25: 333-5.
4. Bendel BJ. Subungueal exostoses. Cutis 1980;26:260-2.

5. Shaffer LW. Subungueal exostosis. Arch Dermatol Syph 1931;23:203-7.
6. Senff H, Kuhlwein A, Janner M. Subungueale exostose. Z Hantk 1987;62:1401-4.
7. Ortega del Olmo RM, Sánchez HG, Naranjo SR. Veintitrés observaciones de exostosis sub-ungueal. Med Cut ILA 1988;16:11-4.
8. Nogita T, Nakagawa H, Ishibashi Y. Digital exostosis arising on the second toe. J Am Acad Dermatol 1991;24:1019-20.
9. London GC, Johnson KA, Dahlin DC. Subungueal exostoses. J Bone Joint Surg 1979;61:256-9.
10. Evinson G, Prince CHG. Subungueal exostosis. BR Radiolog 1966; 38 :451-5.
11. Davis DA, Cohen PR. Subungueal exostosis: case report and review of the literatura. Pediatr Dermatol 1996;13:212-8.
12. Carroll RE, Chance JT. Subungueal exostosis in than hand. J Hand Surgical B 1992;17:569-74.
13. Afelberg DB, Druker D, Maser MR, Lash H. Subungueal osteocondroma. Differential diagnosis and treatment. Arch Dermatol 1970; 115: 472-473.
14. Camirand P, Giros JM. Subungueal Glomus Tumor. Arch Dermatol 1970; 102:141-52.
15. Keeney GL, Banks PM, Linsherd RL. Subungueal keratoacantoma. Arch Dermatol 1988;124:1074-5.
16. Shapiro L, Borf CS. Subungueal epidermoid carcinoma and keratoacantoma. Cancer 1970;25:141-52. REVISAR REFERENCIA
17. Moreno Collado CA. Analisis Clínico y Terapéutico en 30 casos de de Exostosis Subungueal Cir Ciruj 2000;68:101-7.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Octavio Small Arana, ¹ Profesor de la Cátedra de Dermatología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
Dirección: Jr. Gregorio Paredes 386, Lima 01 - Perú
E-mail: octaviosmall@hotmail.com

Hipomelanosis de Ito: Reporte de un caso

Hypomelanosis of Ito: case report.

Oscar A. Pereda⁽¹⁾, Soledad de la Cruz⁽¹⁾, Claudia Ramos⁽¹⁾, Pilar Aramburú⁽²⁾, Florencio Cortez⁽³⁾, Dina Carayhua⁽³⁾

RESUMEN

Se presenta el caso de un lactante con Hipomelanosis de Ito, considerado el tercer trastorno neurocutáneo más frecuente. Se caracteriza por presentar manchas hipocrómicas que siguen el trayecto de las líneas de blaschko, unilateral, asociado a trastornos neurológicos principalmente, oculares y ortopédicos. Es importante la sospecha clínica inicial para que con la ayuda de exámenes auxiliares se pueda determinar los sistemas afectados en este síndrome, para el informe familiar del pronóstico y seguimiento del paciente. No existen reportes en Perú de este trastorno.

PALABRAS CLAVES: Hipomelanosis de Ito, mosaicismo, convulsiones, líneas de blaschko

Dermatol Perú 2009;19(2): 150-155

HYPOMELANOSIS OF ITO: CASE REPORT.

ABSTRACT

We hereby report a case of an infant with Hypomelanosis of Ito, considered the third most common neurocutaneous disorder. It is characterized by hypochromic spots along the lines of Blaschko, unilateral, mainly associated with neurological, ocular and orthopedic disorders. It is important the initial clinical suspicion to request laboratory and imaging tests in order to determine the systems affected in this syndrome and family report for the prognosis and monitoring the patient. There are no reports of this disorder in Peru.

KEY WORDS: Hypomelanosis of Ito, mosaicism, seizures, lines of blaschko

INTRODUCCIÓN

La Hipomelanosis de Ito (HI), fue descrita originalmente como una entidad netamente cutánea por Ito en 1952, llamándola Incontinentia Pigmenti Achromians, término no usado en la actualidad¹; subsecuentes reportes y publicaciones la han asociado a múltiples manifestaciones extracutáneas, principalmente del sistema nervioso central, musculoesqueléticas, oculares²; y debido a la frecuencia de estas asociaciones, en la actualidad se considera a la HI como un trastorno neurocutáneo multisistémico³.

Se reporta una frecuencia de HI de 1 en 1000 pacientes nuevos en un servicio de dermatología pediátrica⁴, y se considera como la tercera en frecuencia dentro de los trastornos neurocutáneos, después de la

1. Médico Residente de Dermatología del Hospital Nacional Daniel A. Carrión
2. Médico Asistente de Dermatología del Hospital Nacional Daniel A. Carrión
3. Médico Residente de Pediatría del Hospital Nacional Daniel A. Carrión
4. Médico Asistente de Anatomopatología del Hospital Nacional Daniel A. Carrión

Recibido: 19-05-2009

Aceptado: 19-06-2009

Neurofibromatosis tipo 1 y la Esclerosis Tuberosa⁵. Las enfermedades asociadas a HI son muy diversas, pero son las afecciones del sistema nervioso central las más severas⁶.

REPORTE DE CASO

Paciente lactante varón de 3 meses de edad, natural y procedente de Pucallpa, con antecedentes prenatales de parto eutócico, a término, peso de nacimiento 3,5 Kg, talla 50 cm y llanto inmediato al nacer, sin antecedentes familiares de importancia. Madre refiere que presentaba “manchas blancas” en hemicuerpo derecho desde el nacimiento y que aproximadamente hace 2 meses inicia con espasmos tónico-clónico, asociado a sialorrea, mirada fija y cianosis, con una duración 5 segundos, somnolencia posterior y entre 5 a 6 episodios por día, recibió múltiples tratamientos para los espasmos tónico-clónicos en el hospital de Pucallpa, sin mejoría alguna, por lo que deciden realizar una transferencia para mayor estudio y tratamiento.

Al examen físico, paciente en aparente buen estado general, de nutrición e hidratación, activo responde a estímulos, presentaba hipotonía leve de miembros inferiores y en piel se evidencia manchas hipopigmentadas de bordes irregulares en remolino que siguen el patrón de las líneas de Blaschko, en lado derecho de miembro superior, inferior y tórax (Figura 1, Figura 2)

En cuanto a los exámenes auxiliares presenta hemograma, glucosa, úrea, creatinina y examen de orina dentro de límites normales, se le realiza una ecocardiografía donde se encuentra estenosis de la rama pulmonar derecha de leve a moderada, y en la tomografía axial computarizada de cabeza se encuentra leve hipodensidad temporo-parietal bilateral (Figura 3); en fondo de ojo, se encontró hipopigmentación leve de retina de lado derecho. La histopatología de las



FIGURA 1: Máculas y manchas hipopigmentadas de patrón lineal y circunferencial que siguen el trayecto de las líneas de Blaschko en tronco y extremidades del lado derecho



FIGURA 2: Manchas hipopigmentadas a lo largo de las líneas de Blaschko en hemitronco derecho, llegando hasta la línea media del cuerpo.

lesiones hipopigmentadas muestra una ligera disminución de los melanocitos en la capa basal de la epidermis (Figura 4).

DISCUSIÓN

Se cree que la HI es causada por un mosaicismo cromosomal de ciertos genes

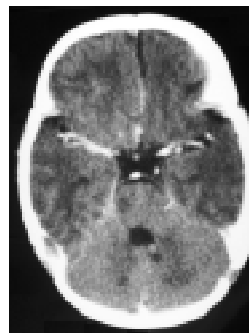


FIGURA 3: Tomografía axial computarizada cerebral con leve hipodensidad temporo-parietal bilateral.

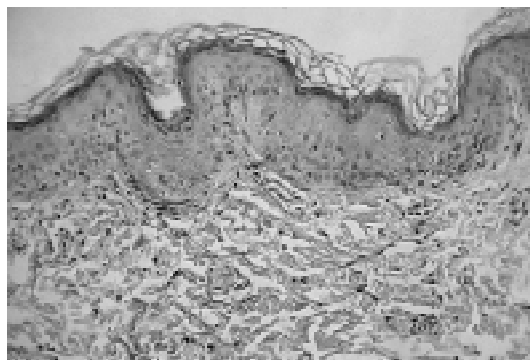


FIGURA 4: Histopatología (Hematoxilina-eosina) muestra leve disminución del número de melanocitos.

como el 9q33-qter, 15q11-q13, y el Xp11; sin embargo, no existe consenso sobre la identidad del gen de la HI. En el proyecto genoma Humano se ha reportado que el locus del la HI es una translocación balanceada del Xp21.2; El locus Xp11 se ha descrito previamente en incotinencia pigmenti esporádica, pero actualmente se cree que su mutación mosaica produce HI⁴.

En cuanto a las manifestaciones cutáneas, se encuentran en el 100% de los individuos afectados, principalmente máculas hipopigmentadas que se distribuyen en patrón lineal y anular, comprometiendo tronco y extremidades, adoptando formas en remolino, zig-zag, S y V, usualmente hasta la línea media posterior y anterior del cuerpo, siguiendo lo que se conoce como patrón de líneas de Blaschko^{1, 2, 7, 8}; palmas, plantas y mucosas están generalmente respetadas⁹, no existe fase vesicular o verrucosa anterior a la hipopigmentación⁵. Las lesiones cutáneas se presentan desde el nacimiento en un 50% de los casos, la otra mitad se presenta dentro de los primeros meses de vida, en algunos pacientes después de la adolescencia, las lesiones disminuyen ligeramente¹⁰. Algunos autores mencionan que a mayores manifestaciones cutáneas, se presentan fenotipos extracutáneos más severos¹¹. Otras alteraciones cutáneas menores son la presencia de manchas café con leche, cutis

marmorata, nevos angiomatosos, nevos de Ota, mancha mongólica, ictiosis, morfea, sin incidir en mayor severidad del cuadro¹². Anormalidades en pelos, uñas y dientes son comunes, se ha reportado alopecias focales o difusas, con más riesgo a presentar anomalías musculoesqueléticas o faciales¹³, asimismo se ha reportado casos con ausencia ocasional de uñas, alteraciones en número, tamaño de dientes, espacio interdentario, hamartomas dentales, implantación dentaria anormal^{14, 15, 16}.

En cuanto a alteraciones oculares, incluyen estrabismo, nistagmus, ectropión, miopía, heterocromía del iris, coloboma del iris, dacriostenosis, asimetría corneal, cataratas, microftalmia^{17, 18, 19}; variaciones anormales en el patrón pigmentario de la retina siendo la más frecuente la hipopigmentada²⁰.

Las anomalías en el SNC, se han reportado del 94-100% de pacientes^{21, 22}; la característica más frecuente del compromiso del SNC es el retraso del desarrollo o retraso mental leve, moderado o severo, que se ha encontrado en un 40-60% de los pacientes con HI^{4, 23}, este se puede asociar a convulsiones en un 60-70%, además un 10% de todos los pacientes con HI puede presentar un comportamiento autista²⁴. Las convulsiones es la segunda manifestación neurológica más frecuentes en la HI, reportándose en un 15-50% de los casos²⁵, las formas más frecuentes son convulsiones generalizadas tónico-clónicas, convulsiones parciales, convulsiones mioclónicas y espasmos infantiles; es común que las convulsiones se presenten en el primer año de vida, además muchas veces son refractarias al tratamiento¹². La tomografía axial computarizada y en especial la resonancia magnética son útiles para identificar anomalías del SNC como atrofia cerebral focal o generalizada y la hipoplasia o atrofia del cerebelo²⁶; la RM

también puede demostrar displasias o anomalías en la migración neuronal, unas veces asociadas a anomalías no progresivas de la sustancia blanca²⁷.

Las anomalías musculares esqueléticas son las complicaciones más frecuentes después de las neurológicas, siendo la hipotonía, hemihipertrofia, hemihipotrofia de parte o de todo un lado del cuerpo, escoliosis, deformidad torácica, estos defectos se encuentran casi siempre en el mismo lado de las lesiones hipopigmentadas^{25, 28, 29}.

En cuanto a otras alteraciones se han reportado malformaciones craneo encefálicas como macrocefalia, hipertelorismo, implantación bajas de orejas, nariz pequeña, en un 20-30%; asimismo se ha reportado individuos con HI que presentan, defectos cardiacos congénitos como tetralogía de fallot, defectos septales atrial o ventricular, anomalías renales como agenesia renal o uretral, duplicación uretral, acidosis tubular renal, hipospadia^{30, 31, 32}.

Algunos reportes de HI, lo han asociado ocasionalmente a tumores, como teraroma quístico, papiloma de plexo coroides, tumores hamartomatosos odontogénicos, meduloblastoma, neuroblastoma, rabdomyosarcoma meningeal primario^{32, 33}.

La histopatología de lesiones de HI, es inespecífica, aunque hay evidencia de disminución del número de melanocitos, así como disminución del número y tamaño de melanosomas en la capa basal de la epidermis con disminución selectiva de eumelanina^{29, 34, 35, 36}.

En el año 1992, Ruiz-Maldonado, estableció criterios diagnósticos para HI, lo que se encuentran en la TABLA 1.

Nuestro paciente cumple el criterio fundamental y dos criterios mayores para el diagnóstico definitivo de Hipomelanosis de Ito, otras alteraciones

TABLA 1: Criterios diagnósticos propuestos por Ruiz-Maldonado para HI. ³⁷	
CRITERIO FUNDAMENTAL	Presencia de manchas cutáneas lineales o parcheadas de carácter congénito o de adquisición no hereditaria muy temprana extendiéndose por dos o más partes del cuerpo
CRITERIOS MAYORES	Presencia de unas o mas anomalías del SNC o una o más anomalías del sistema musculoesquelético.
CRITERIOS MENORES	Dos o más malformaciones congénitas fuera del SNC o del músculo esquelético, y anomalías cromosómicas
DIAGNÓSTICO DEFINITIVO	Criterio fundamental + 1 a más criterios mayores, ó 2 a más criterios menores

podrían darse en el transcurso del tiempo, por otro lado, la evolución está supeditada principalmente a las manifestaciones neurológicas, siendo importante el seguimiento periódico del paciente para el descarte de otras alteraciones que pudieran aparecer; el tratamiento es de soporte, no existiendo hasta el momento posibilidad científica de prevención alguna^{2, 5, 38}.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Singh SA, Sampath S, Nathan R, Nair M. Hypomelanosis of Ito. Indian J Pediatr 2004;71:947.
2. Gomez-Lado C, Eiris-Punal J, Blanco-Barca O, del Rio-Latorre E, Fernandez-Redondo V, Castro-Gago M. Hypomelanosis of Ito. A possibly under-diagnosed heterogeneous neurocutaneous syndrome. Rev Neurol 2004;38:223-8.
3. Hara M. Hypomelanosis of Ito. Ryoikibetsu Shokogun Shirizu 2000;28:498-500.

4. Ruggieri M , Pavone L. Hypomelanosis of Ito: clinical syndrome or just phenotype? *J Child Neurol* 2000;15:635-44.
5. Pascual-Castroviejo I. Hypomelanosis of Ito. *Neurologia* 1997;12:300-5.
6. Placantonakis DG, Ney G, Edgar M, Souweidane M, Hosain S , Schwartz TH. Neurosurgical management of medically intractable epilepsy associated with hypomelanosis of Ito. *Epilepsia* 2005;46:329-31.
7. Gatter N, Hoppe B, Nutzenadel F, Waldherr R , Querfeld U. A cutaneous disease with multisystem involvement: hypomelanosis of Ito may be associated with proteinuria, focal segmental glomerulosclerosis and end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:1796-8.
8. Quigg M, Rust RS , Miller JQ. Clinical findings of the phakomatoses: hypomelanosis of Ito. *Neurology* 2006;66:E45.
9. Kim KC. Hypomelanosis of Ito, pigmentary dysplasia. *Ryoikibetsu Shokogun Shirizu* 2001;854-5.
10. Reese PD , Judisch GF. Hypomelanosis of Ito. *Arch Ophthalmol* 1986;104:1136-7.
11. Ee CK. Hypomelanosis of Ito. *Med J Malaysia* 1983;38:167-9.
12. David TJ. Hypomelanosis of Ito: a neurocutaneous syndrome. *Arch Dis Child* 1981;56:798-800.
13. Selvaag E, Aas AM , Heide S. Structural hair shaft abnormalities in hypomelanosis of ito and other ectodermal dysplasias. *Acta Paediatr* 2000;89:610-2.
14. Yakinci C, Kutlu NO, Alp MN, Senol M, Durmaz Y, Budak T. Hypomelanosis of ito with trisomy 13 mosaicism [46, XY, der (13;13) (q10;q10), +13/46,xy]. *Turk J Pediatr* 2002;44:152-5.
15. Jelinek JE, Bart RS, Schiff SM. Hypomelanosis of Ito ("incontinentia pigmenti achromians"). Report of three cases and review of the literature. *Arch Dermatol* 1973;107:596-601.
16. Hermida A, Eiris J, Alvarez-Moreno A, Alonso-Martin A, Barreiro J, Castro-Gago M. Hypomelanosis of Ito: autism, segmental dilatation of colon and unusual neuroimaging findings. *Rev Neurol* 1997;25:71-4.
17. Scott A, Micallef C, Hale SL , Watts P. Cortical visual impairment in hypomelanosis of Ito. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2008;45:240-1.
18. Pulimood S, Rajagopalan B, Jacob M, George S, Korah I. Hypomelanosis of Ito with unusual associations. *Clin Exp Dermatol* 1997;22:295-6.
19. Brilliant MH. The mouse pink-eyed dilution locus: a model for aspects of Prader-Willi syndrome, Angelman syndrome, and a form of hypomelanosis of Ito. *Mamm Genome* 1992;3:187-91.
20. Amon M, Menapace R , Kirnbauer R. Ocular symptomatology in familial hypomelanosis Ito. *Incontinentia pigmenti achromians*. *Ophthalmologica* 1990;200:1-6.
21. Shobha N, Taly AB, Sinha S, Arunodaya GR, Srikanth SG. Neurological pictures. Hypomelanosis of Ito. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:873.
22. Ono J, Harada K, Kodaka R, Ishida M , Okada S. Regional cortical dysplasia associated with suspected hypomelanosis of Ito. *Pediatr Neurol* 1997;17:252-4.
23. Wiss K. Neurocutaneous disorders: tuberous sclerosis, incontinentia pigmenti, and hypomelanosis of Ito. *Semin Neurol* 1992;12:364-73.
24. Pascual-Castroviejo I, Lopez-Rodriguez L, de la Cruz Medina M, Salamanca-Maesso C, Roche Herrero C. Hypomelanosis of Ito. Neurological complications in 34 cases. *Can J Neurol Sci* 1988;15:124-9.
25. Pascual-Castroviejo I, Roche C, Martinez-Bermejo A, Arcas J, Lopez-Martin V, Tendero A et al. Hypomelanosis of ITO. A study of 76 infantile cases. *Brain Dev* 1998;20:36-43.
26. Iype M, Iype T, Geetha S, Retnakumar J. Hypomelanosis of Ito with cerebral malformation. *Indian J Pediatr* 2007;74:1044-5.
27. Liptai Z, Kalmanchev R, Marschalko M , Barsi P. Ito hypomelanosis (incontinentia pigmenti achromians). *Orv Hetil* 1998;139:2587-91.
28. Fryns JP, Lemaire J, Timmermans J, Soekarman D, Van den Berghe H. The association of hemifacial microsomia, homolateral micro/anophthalmos, hemihypotrophy, dental anomalies, submucous cleft palate, CNS malformations and hypopigmented skin lesions following Blaschko's lines in two unrelated female patients. Further evidence for a lethal mutation surviving in mosaic form in "hypomelanosis of Ito". *Genet Couns* 1993;4:63-7.
29. Ross DL, Liwnicz BH, Chun RW , Gilbert E. Hypomelanosis of Ito (incontinentia pigmenti achromians)—a clinicopathologic study: macrocephaly and gray matter heterotopias. *Neurology* 1982;32:1013-6.
30. Williams DW, Elster AD. Cranial MR imaging in hypomelanosis of Ito. *J Comput Assist Tomogr* 1990;14:981-3.
31. Tan ST, Slaney SF, Ashworth G , Poole MD. Hemifacial hypoplasia and hypomelanosis of Ito. *J Craniomaxillofac Surg* 1995;23:274-9.
32. Xu F, De Las Casas LE, Dobbs LJ, Jr. Primary meningeal rhabdomyosarcoma in a child with hypomelanosis of Ito. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:762-5.
33. Ruggieri M, Magro G , Polizzi A. Tumors and hypomelanosis of Ito. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:599-601.
34. Almeida AS, Cechin WE, Ferraz J, Rodriguez R, Moro A, Jorge R et al. [Hypomelanosis of Ito - case report]. *J Pediatr (Rio J)* 2001;77:59-62.
35. Pfeiffer RA, Happel R , Stupperich G. [Hypomelanosis cutis ITO (author's trans)]. *Klin Padiatr* 1976;188:181-5.
36. Finkelstein E, Shinwell E, Avinoach I, Hallel-Halevy D , Halevy S. Hypomelanosis of Ito: report of two cases. *Australas J Dermatol* 1992;33:97-101.
37. Ruiz-Maldonado R, Toussaint S, Tamayo L, Laterza A , del Castillo V. Hypomelanosis of Ito: diagnostic criteria and report of 41 cases. *Pediatr Dermatol* 1992;9:1-10.
38. Llamas A, Llamas A , Casamajo M. Hipomelanosis de Ito. *MEDISAN* 2002;6:82-5.

**COMPLETAR ESTOS DATOS
CORRESPONDENCIA**

Dr. Óscar A. Pereda.
Dirección: Jr. Gregorio Paredes 386, Lima 01 - Perú
E-mail: oscararturo_p@hotmail.com

Metástasis a piel de cáncer de pulmón de células pequeñas

Cutaneous metastasis of small cell lung cancer

Lucy Garcia-Rodriguez¹, Sara Maria Lozada-Ordoñez², Liliana E. Muñoz-Garcia³

RESUMEN

Las metástasis a piel es infrecuente, y como forma de presentación de un carcinoma de células pequeñas de pulmón es excepcional. Se presenta un caso de metástasis a piel como primera manifestación de un cáncer de pulmón de células pequeñas en una mujer de 84 años. Se hizo diagnóstico diferencial con carcinoma de células de Merkel. El diagnóstico fue realizado por histopatología e inmunohistoquímica. Comentamos la forma de presentación clínica, diagnóstico, tratamiento y evolución, haciendo énfasis en las características histológicas e inmunohistoquímicas de este tipo de tumoración.

PALABRAS CLAVE: Metástasis cutáneas, cáncer de pulmón de células pequeñas.

Dermatol Perú 2009;19(2): 156-159

Cutaneous metastasis of small cell lung cancer

ABSTRACT

The skin metastasis is rare, and as form of presentation of small cell carcinoma of the lung is exceptional. We presented a case of cutaneous metastasis, like first manifestation of small cell lung cancer in a 84 years old woman with differential diagnose of Merkel cell carcinoma. The diagnosis was made by immunohistochemistry and histopathology.

We commented the clinical presentation, diagnosis, and evolution of this case, making emphasis in the histology and immunohistochemistry characteristics in this neoplasm.

KEY WORDS: Neoplasm metastasis, Small cell lung carcinoma.

INTRODUCCIÓN

La metástasis a piel es un evento clínico infrecuente⁽¹⁾; en general, del 0.7% al 6.4% de los cánceres presentan metástasis cutáneas, pudiendo extenderse hasta el 10% si tenemos en cuenta tumores no sólidos y el melanoma que es un tumor primario de piel⁽²⁾. Pueden representar el primer signo de malignidad interna y generalmente son difíciles de diagnosticar. Los tumores que más frecuentemente hacen metástasis a piel

1. Dermatóloga MSc Ciencias Básicas Médicas Universidad del Valle. Cali, Colombia
2. Residente 2 Años Dermatología Universidad del Valle. Cali, Colombia
3. Dermatóloga. Dermatopatóloga.

Recibido: 05-05-2009 Aceptado: 19-06-2009

son el cáncer de mama en las mujeres (50%), seguido del cáncer de pulmón en los hombres (35%) y de colon en hombres y mujeres (10%).^(3,4)

En las mujeres es excepcional la metástasis a piel de cáncer de pulmón siendo aun más infrecuente (<2%) el tipo histológico de células pequeñas^(5,6). Presentamos un caso infrecuente de lesiones metastásicas a piel de un tumor pulmonar de células pequeñas en una mujer, en donde el cáncer de mama es el más común; y en el que con la ayuda de la inmunohistoquímica se llegó a un diagnóstico adecuado.

CASO CLÍNICO

Paciente de 84 años, sexo femenino con historia de 1 mes de evolución de aparición de lesión tumoral de consistencia firme adherida a planos profundos, eritemato-violácea, dolorosa ubicada en 1/3 proximal de brazo derecho, con presencia de adenopatías axilares (Figura 1a). La tumoración presentó un crecimiento exofítico agresivo, duplicando su tamaño en 8 días, además se observó la aparición de nuevas lesiones en cuero cabelludo y miembros inferiores (Figuras 1b y 1c).



Figura 1a: Lesión nodular en brazo



Figura 1b: Lesión nodular del brazo un mes después.



Figura 1c: Compromiso de cuero cabelludo por las mismas lesiones.

HISTOPATOLOGÍA

En el estudio histológico se observó lesión tumoral constituida por células pequeñas redondas u ovaladas, de tamaño uniforme, con núcleo vesiculado y pequeños nucléolos múltiples, numerosas mitosis y algunos cuerpos apoptóticos. Las células se distribuían formando laminas y nidos sólidos, infiltrando por completo la dermis y extendiéndose hasta tejido celular subcutáneo, con áreas de hemorragia y necrosis focal (Figuras 2a, 2b y 2c).

INMUNOHISTOQUÍMICA

Los marcadores inmunohistoquímicos fueron positivos para enolasa neural específica (ENS) (Figura 3a), para el antígeno epitelial de membrana (EMA) (Figura 3b), para Citoqueratinas CAM 5.2 AE1- AE3 (Figura 3c) y para el factor-1 de transcripción nuclear

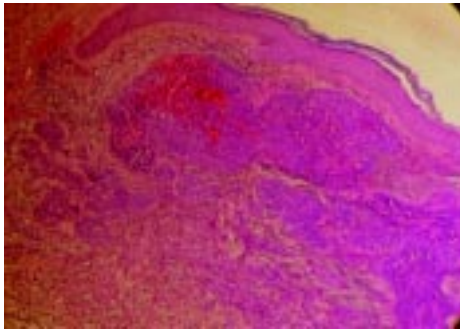


Figura 2a: Lesión tumoral de células pequeñas que compromete la dermis y el tejido celular subcutáneo formando nidos. Hematoxilina-eosina 20X.

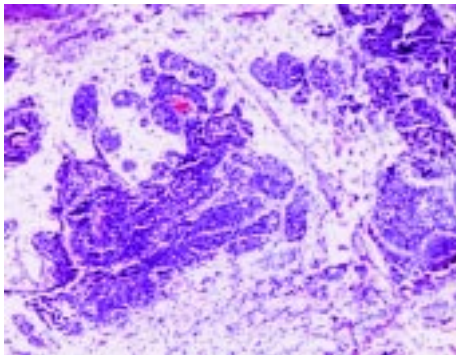


Figura 2b: Células dispuestas formando láminas y nidos, con necrosis central. Hematoxilina-eosina 40X.

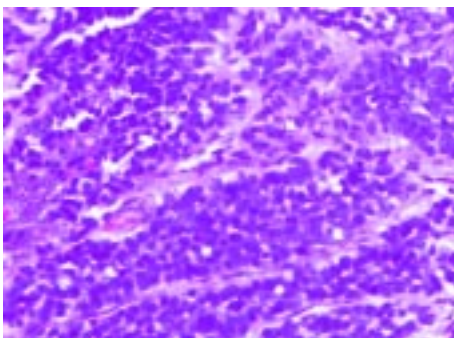


Figura 2c: Nótese las células pequeñas y con múltiples mitosis. Hematoxilina-eosina 100X.

tiroideo (TTF-1) (Figura 3d) y negativos para citoqueratina 20 (CK20), citoqueratina 7 (CK7), y para cromogranina (Cr). El perfil inmunohistoquímico sugiere un origen pulmonar lo cual se confirma con la TAC (Figura 4a y 4b), mostró una formación

expansiva de aspecto neoplásico ovalada, sólida con cambios necróticos localizada en la región anterior del lóbulo superior del pulmón derecho en contacto con pleura anterior.

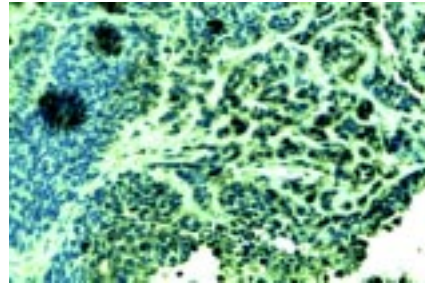


Figura 3a. Enolasa positiva

Figura 3b: EMA

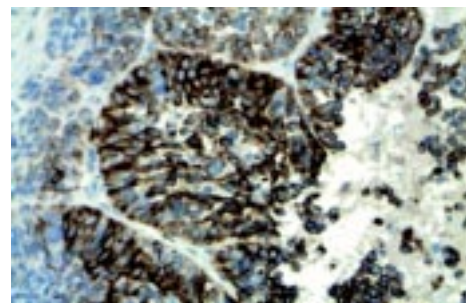
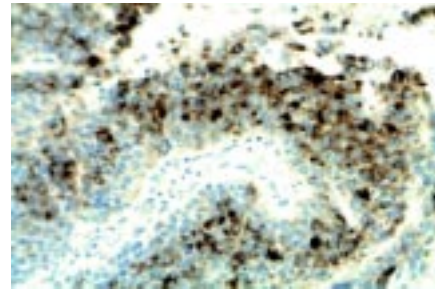


Figura 3c: AE1

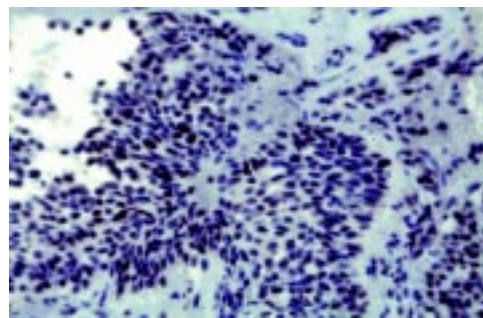
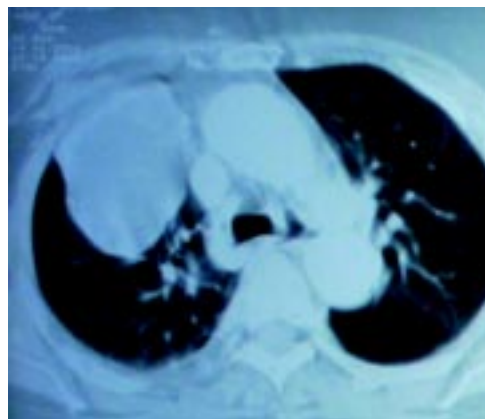


Figura 3d: TTF 1 positivo



Figuras 4a y 4b: TAC pulmonar muestra formación expansiva de aspecto neoplásico ovalada, sólida con cambios necróticos localizada en la región anterior del lóbulo superior del pulmón derecho.

DISCUSIÓN

La metástasis a piel es un evento clínico infrecuente; en general, del 0.7 al 6.4% de los cánceres presentan metástasis cutáneas, pudiendo extenderse hasta el 10% si se tiene en cuenta tumores no sólidos y el melanoma que es un tumor primario de piel.⁽²⁾ Pueden representar el primer signo de malignidad interna. Ante un caso de metástasis cutánea de origen desconocido, se debe descartar en una mujer el cáncer de mama y en hombres el cáncer de pulmón. El cáncer de mama en las mujeres representa cerca del 50% de todas las metástasis cutáneas⁽³⁾ seguido del cáncer de pulmón en los hombres y de colon en hombres y mujeres. Usualmente se localizan cerca del tumor primario, encontrando lesiones en dorso, pecho, cabeza, cuello y abdomen como las ubicaciones más frecuentes, mientras que son infrecuentes en extremidades. Clínicamente, las metástasis tienden a presentarse como nódulos firmes, adheridos, eucrómicos, ligeramente violáceos, ulcerados o no, generalmente no dolorosos; también pueden presentarse como placas de aspecto inflamatorio o lesiones de aspecto morfeiforme⁽⁷⁾. Determinar el origen de las

metástasis cutánea requiere un trabajo en conjunto entre el clínico y el patólogo⁽⁸⁾.

En el caso presentado, el cuadro histopatológico de células pequeñas plantea un diagnóstico diferencial entre el carcinoma de células Merkel y un carcinoma metastásico de cáncer de pulmón de células pequeñas. Para determinar el origen primario del tumor se utilizaron técnicas de inmunohistoquímica. Los resultados publicados por Cheuk y colaboradores en 102 pacientes con cáncer de células pequeñas y 23 casos de carcinoma de células de Merkel (CCM), mostraron positividad para CK 20 en 100 % de los casos de carcinoma de células de Merkel, positividad para TTF-1 en el 42% de carcinomas de células pequeñas (CCP) y 0% en carcinomas de células de Merkel⁽⁹⁾. En una serie de once casos de CCM y 10 de CCP pulmonar, diez de 11 CCMs se tiñeron con el anticuerpo anti CK20 y ninguno fue positivo para TTF-1. Ningún CCP se tiñó con el anti-CK20 y todos se tiñeron fuertemente con el anti-TTF-1. Los autores concluyen que el uso de anti-CK20 y anti-TTF-1 puede diferenciar el CCM del CCP metastásico⁽¹⁰⁾. Los resultados inmunohistoquímicos en nuestro paciente

reportaron positividad para los marcadores enolasa, TTF-1, AE1- AE3. CAM 5.2 y EMA y negatividad para, citoqueratina 20 citoqueratina 7 y cromogranina, El perfil CK20- /TTF-1 + es altamente sugestivo de origen pulmonar subtipo células pequeñas.

Dentro de los tumores de pulmón del 1 al 12 % presentan metástasis a piel; el adenocarcinoma por ser el subtipo más frecuente es el más importante, el tumor de células pequeñas pocas veces presenta metástasis a piel representado solo un 2% en las series más grandes^(6,11).

Aunque el pronóstico de la mayoría de los pacientes con malignidad interna ha mejorado en las últimas décadas, la metástasis a piel tienen un mal pronóstico, especialmente en el caso de cáncer de pulmón, en donde el promedio de supervivencia es de 5 meses una vez realizado el diagnóstico⁽¹²⁾. En este caso con hallazgos inusuales como lesiones metastásicas a piel de un tumor pulmonar en una mujer el estudio histológico e inmuno histoquímico fue imprescindible para determinar el origen primario de la tumoración.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Koca R, Ustundag Y, Kargi E, Numanoglu G, Altinyazar D. A case with widespread cutaneous metastases of unknown primary origin: Grave prognostic finding in cancer. *Dermatology on line journal* 11(1): 16.
2. Schwartz RA. Cutaneous metastatic disease. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:161-82.
3. Azoulay S, Adem C, Le Pelletier F, Barete S, France's C, Capron F. Skin metastases from unknown origin: role of immunohistochemistry in the evaluation of cutaneous metastases of carcinoma of unknown origin. *J Cutan Pathol* 2005;32:561-6.
4. Sariya D, Ruth K, Adams-McDonnell R, Cusack C, Xu X, Elenitsas R, et al. Clinicopathologic correlation of cutaneous metastases: experience from a cancer center. *Arch Dermatol* 2007;143:613-20.
5. Kamble R, Kumar L, Kochupillai V, Sharma A, Sandhoo MS, Mohanti BK. Cutaneous metastases of lung cancer. *Postgrad Med J.* 1995;71:741 -3.
6. Terashima T, Kanazawa M. Lung Cancer with skin metastasis. *Chest.* 1994;106:1448-50.
7. Tldaka T, Ishii Y, Kitamura S. Clinical features of skin metastasis of lung cancer. *Internal Medicine* 35(6):1996
8. Lookingbill DP, Spangler N, Helm KF. Cutaneous metastases in patients with metastatic carcinoma: a retrospective study of 4020 patients. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:228-36
9. W. Cheuk, MBBS; M. Y. Kwan, BSc; Saul Suster, MD; John K. C. Chan, MBBS, FRC Path. Immunostaining for Thyroid Transcription Factor 1 and Cytokeratin 20 Aids the Distinction of Small Cell Carcinoma From Merkel Cell Carcinoma, But Not Pulmonary From Extrapulmonary Small Cell Carcinomas *Arch Pathol Lab Med.* 2001;125:228-31.
10. Leech SN, Kolar AJ, Barrett PD, Sinclair SA, Leonard N. Merkel cell carcinoma can be distinguished from metastatic small cell carcinoma using antibodies to cytokeratin 20 and thyroid transcription factor 1. *J Clin Pathol* 2001;54:727-9.
11. Kamble R, Kumar L, Kochupillai V, et al. Cutaneous metastases of lung cancer. *Postgrad Med J.* 1995;71:741 -3.
12. Molina Garrido MJ, Guillen Ponce C, Solo Martinez JI, Martinez y Sevilla C, Carrato Mena A. Cutaneous metastases of lung cancer *Clin Trans Oncol* 2006;8(5):330-3.

CORRESPONDENCIA

Dra. Lucy García Rodríguez, Dermatóloga Msc Ciencias Básicas Médicas, Universidad del Valle. Cali, Colombia

Dirección: Calle Universitaria Meléndez Calle 13 N° 100-00, Sede San Fernando

Teléfono: 57 + 23212100

E-mail: lalozadao@yahoo.com



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