

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Rosácea. Clasificación, diagnóstico y tratamiento

ARTÍCULO ORIGINAL

- Sistematización del estudio de las formas clínicas de liquen escleroso y atrófico en adultos
- Eficacia comparativa de esquemas terapéuticos con cotrimoxazol, en pediculosis capitis
- Vitiligo en niños: Estudio epidemiológico

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Acné y estrés
- Metotrexato en dermatología
- Psoriasis. Glosario para ensayos clínicos

COMUNICACIONES BREVES

- Dermatitis IGA lineal del adulto. A propósito de un caso
- Sarna noruega con linfoma cutáneo en paciente HTLV-1 positivo

NORMAS DE VANCOUVER

- Estilo de vancouver. Actualización 2003 requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas

VOLUMEN 17 Nº 1
ENERO-ABRIL 2007

EDITORIAL

Las alopecias, en sus diversas formas, constituyen una de las consultas más frecuentes en los consultorios de dermatología. Se considera que un 30% de la población padece en algún momento de su vida de alguna forma de caída de cabello, ya sea fisiológica o patológica, siendo la alopecia androgénica la forma más frecuente y preocupante para los pacientes.

El cabello es un apéndice de la piel y representa, para el hombre, una de las partes más apreciadas y cuidadas. Un cabello frondoso y fuerte es, realmente, motivo de orgullo; por el contrario, un cabello, pajizo, quebradizo y débil, con abundante caída, ya sea localizada o difusa, constituye un problema de gran preocupación, capaz de originar trastornos emocionales severos e incluso condicionar su autoaislamiento social.

Un adulto tiene un promedio de 100 000 pelos. Cada cabello está ubicado en un folículo pilosebáceo, que es el órgano de formación y crecimiento del pelo. Se ubica en la dermis y epidermis, dotado de un aparato perfecto de nutrición e inervación. El pelo crece a razón de 0,37 mm por día y, desde el momento de su formación hasta su caída total, se distinguen 3 periodos de crecimiento: el primero es el 'crecimiento activo', al cual se denomina anágeno, de duración larga, hasta de 3 a 4 años en la cabeza; luego, viene un segundo periodo de 'reposo', donde no hay crecimiento o en fase catágena, que dura de 3 a 4 meses; por último, viene el periodo de 'caída' del cabello o fase telógena.

El conocimiento de las distintas fases del crecimiento del cabello es muy importante, para realizar las consideraciones diagnósticas de las caídas de cabello. De esta manera, se puede comprender que diariamente se producen caídas de cabello en forma normal y corresponden a aquellos que se encuentran en la fase telógena.

La caída de cabello, en sus distintas formas e intensidades, es la patología que más preocupa al individuo, independientemente del sexo y las distintas edades de la vida.

La caída de cabello puede ser localizada o difusa. En la caída localizada, se aprecia caída parcelar o en áreas, que pueden ser únicas o múltiples, y su causa es la imposibilidad tran-

sitoria o permanente de crecimiento piloso originado por factores genéticos (*nevus aplasia cutis*), infecciones bacterianas o micóticas, accidentes traumáticos que destruyen los folículos, originando zonas alopécicas cicatrizales. En este grupo de las alopecias localizadas, merece una mención especial la denominada 'alopecia areata' o pelada, en la cual se observa áreas de caída que pueden ser únicas u múltiples e incluso puede afectar toda la cabeza, originando el cuadro denominado alopecia total. Esta enfermedad es de causa desconocida, pero está ligada a fenómenos autoinmunes.

Las caídas difusas del cabello obedecen a distintas causas. La llamada calvicie o alopecia androgénica presenta distintas magnitudes, que van desde las entradas profundas en la frente, la calvicie frontoparietooccipital -que es la más frecuente- hasta la calvicie total. El factor genético juega un papel muy importante.

Caídas difusas de cabello también las podemos encontrar en una serie de enfermedades y estados orgánicos, entre los cuales tenemos a las distintas formas de anemia, enfermedades carenciales, ya sea por la falta de absorción intestinal unidas a alteraciones propias de los glóbulos rojos, que reducen el aporte de oxígeno necesario para el metabolismo del bulbo piloso. Las intoxicaciones medicamentosas accidentales por talio, tratamientos quimioterápicos para contrarrestar el cáncer originan caídas difusas del cabello, a menudo temporales, así como la ingestión de diversos fármacos. Enfermedades febriles muy comunes, como paludismo, brucelosis, tifoidea, tuberculosis, originan caídas temporales. Enfermedades endocrinas -como la diabetes, el hipotiroidismo- cursan con caídas de cabello considerables. Por último, debemos mencionar las caídas de cabello durante el embarazo, lactancia y varios meses después de la misma.

Con estas consideraciones, se ha dado un enfoque muy esquemático al problema de las caídas del cabello. El tratamiento de todos estos trastornos, requiere un estudio clínico integral por el dermatólogo, a fin de instituir el plan terapéutico más apropiado.

Dr. Octavio Small-Arana.



PUBLICIDAD

ROSÁCEA. CLASIFICACIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Rosacea. Classification, diagnosis and treatment

Jorge Tirado-Cedano

La rosácea es una dermatosis inflamatoria crónica, que se caracteriza por la aparición de eritema, pápulas, pústulas, nódulos, en algunos casos telangiectasias, hipertrofia de las glándulas sebáceas y fimas, afectando a la parte media de la cara y muchas veces con compromiso ocular, que puede producir blefaritis, conjuntivitis, queratitis, iritis y epiescleritis⁽¹⁾. Ocasiona alteración estética notable de la cara, lo que afecta intensamente la vida de relación social de los que la padecen, con sus consiguientes repercusiones psíquicas. Asimismo, hemos observado que, en los casos de inicio juvenil, se ha precedido de una fotodermatitis que permanece una vez establecida la rosácea^(2,3).

En esta dermatosis, de patogenia no aclarada y en la que incluso se está describiendo componentes inmunológicos en su génesis^(3,4), su histopatología traduce sufrimiento tisular, por la fragmentación del colágeno y el intenso infiltrado inflamatorio linfocitocitario que muestra⁽⁵⁾. Aunque la rosácea puede manifestarse por primera vez ya en la adolescencia, lo más frecuente es que se inicie entre los 40 y los 50 años. Aunque la enfermedad afecta en igual proporción a hombres y mujeres, la experiencia ha demostrado que ellas consultan más al médico porque están más preocupadas por su aspecto. Sin embargo, la enfermedad suele ser más leve en el sexo femenino y el rinofima⁽⁶⁾, es decir, el síntoma estigmático más evidente de la rosácea, es casi exclusivo de los varones. La rosácea se ha observado con mayor frecuencia en pacientes de piel clara, sobre todo en los tipos célticos de Europa septentrional, por lo que se la conoce popularmente como 'la maldición de los celtas'.

Por lo general, la rosácea tiene un largo periodo de evolución. Inicialmente, puede manifestarse como una tendencia a ruborizarse con facilidad y un sutil enrojecimiento del rostro, estado que podría ser descrito como fase de prerrosácea^(7,8).

Servicio de Medicina Especializada. Atención Domiciliaria. EsSalud. Lima. Perú
 Servicio de Dermatología. Clínica Vesalio. Lima. Perú
 Fecha de recepción: 6 de febrero de 2007
 Fecha de aceptación: 7 de marzo de 2007

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

En el caso de la rosácea, no existe un resultado de laboratorio uniformemente anormal, por lo que los análisis de sangre no son necesarios para el diagnóstico. Por lo general, las pústulas son estériles; por lo tanto, se puede descartar los cultivos bacterianos. Si hay presencia de descamación, deberá excluirse una infección micótica. La afectación ocular es frecuente y requiere un examen oftalmológico. A pesar de su alta incidencia, se carece de una nosología bien establecida de la rosácea. El término 'rosácea' ha sido aplicado a pacientes con un conjunto variado de cuadros clínicos que pueden formar o no parte integral de este trastorno⁽⁸⁾.

Características principales

La rosácea afecta de manera característica a las convexidades de la parte central de la cara. Según el Comité de Expertos de la Sociedad Nacional para la Rosácea, acerca de la clasificación y la estadificación de la rosácea, la presencia de una o más de las siguientes características indica la presencia de rosácea^(8,9):

- Rubefacción (eritema transitorio)
- Eritema no transitorio
- Pápulas y pústulas
- Telangiectasias.

Estos signos pueden presentarse con intensidad y aspectos muy distintos (Figura 1). Es muy habitual que los pacientes presenten más de una de estas características de diagnóstico.

Características secundarias

Los siguientes signos y síntomas se presentan muchas veces con una o más de las características principales de la rosácea que se ha mencionado. Sin embargo, en algunos pacientes pueden presentarse independientemente^(8,9).



- Escozor o prurito
- Placas
- Aspecto de sequedad
- Edema
- Manifestaciones oculares
- Localización periférica
- Fimas.

Para el diagnóstico de rosácea, es necesario tener como norma la presencia de una o más características primarias descritas, debiéndose incluir también una o más de las características secundarias.

SUBTIPOS

Las características primarias y secundarias de la rosácea descritas pueden ocurrir juntas. Los síntomas más comunes o agrupación de signos son designados provisionalmente como subtipos específicos de rosácea. Cada subtipo incluye los signos mínimos necesarios para hacer el diagnóstico del subtipo (sin embargo, no se limita necesariamente a éste), y los pacientes pueden tener características de más de un subtipo de rosácea al mismo tiempo^(8,9).

Subtipo 1: eritematotelangiectásica

Se caracteriza principalmente por rubefacción y eritema centro facial persistente (Figura 2). La presencia de telangiectasias es común, pero no esencial para el diagnóstico de este subtipo. Pueden también presentarse edema centro facial, picazón, sensación de ardor y aspereza o descamación. La historia de solo rubefacción es común entre pacientes que presentan rosácea eritematotelangiectásica.



Figura 1. Pápulas y telangiectasias en la nariz de un paciente con rosácea.



Figura 2. Rosácea eritematotelangiectásica.

Subtipo 2: papulopustular

Este subtipo se caracteriza por eritema centro facial persistente y pápulas o pústulas o ambas, en distribución centro facial. Sin embargo, las pápulas y pústulas también pueden presentarse periorificialmente (perioral, periocular o perinasal). El subtipo papulopustular se parece al acné vulgar, excepto por los comedones, que están ausentes (Figura 3). La rosácea y el acné pueden presentarse concomitantemente; así que, los pacientes pueden tener comedones y pápulas y pústulas de la rosácea. Los pacientes pueden referir la sensación de ardor y picazón. Este subtipo, a menudo ha sido visto después o en combinación con el subtipo 1, incluyendo la presencia de telangiectasias. Las telangiectasias pueden estar ocultas por el eritema persistente, pápulas o pústulas, y tender a hacerse más visibles después de la culminación del tratamiento de los componentes enmascaradores.



Figura 3. Rosácea papulopustular.



Figura 4. Rinofima.

Subtipo 3: fimatosa

Incluye engrosamiento de la piel, nodulaciones irregulares superficiales y aumento de tamaño. La rinofima es la presentación más común (Figura 4), pero la rosácea fimatosa puede ocurrir en otras localizaciones, incluyendo el mentón, la frente, las mejillas y las orejas. Los pacientes con este subtipo también pueden tener folículos expresivos en el área fimatosa, y pueden haber telangiectasias. Este subtipo ha sido frecuentemente observado después o en combinación de los subtipos 1 o 2, incluyendo eritema persistente, pápulas y pústulas. En el caso de rinofima, este estigma adicional puede ser especialmente pronunciado en el área nasal^(6,10).

Subtipo 4: rosácea ocular

El compromiso ocular en rosácea se da principalmente en pacientes con tendencia al rubor y mayores de 50 años⁽¹¹⁾, afectando de igual manera a hombres y mujeres. Existen casuísticas con compromiso del polo anterior del ojo, en porcentajes que varían entre 6% y 18%⁽⁴⁾. Algunas series encuentran incluso hasta 58% de casos con compromiso ocular, aunque éstas, en general, presentan problemas metodológicos, pudiendo ser subdiagnosticadas, sin un adecuado examen oftalmológico que certifique el diagnóstico^(1,12).

El diagnóstico de rosácea ocular puede ser considerado cuando los ojos de los pacientes tienen uno o más de los siguientes signos y síntomas: apariencia de ojo aguado o enrojecido, sensación de cuerpo extraño, ardor o punzada, sequedad, picazón, fotosensibilidad, visión borrosa, telangiectasias de la conjuntiva y el margen del párpado, o eritema periocular y del párpado. También, se considera blefaritis, conjuntivitis e irregularidad de los márgenes de los párpados^(9,13).

Existen diversas teorías sobre la génesis de la rosácea ocular, aunque ninguna ha sido totalmente demostrada, siendo probablemente de patogenia multifactorial^(12,13):

- Alteraciones glandulares: a nivel de glándulas sebáceas y de Meibomio, se podría producir queratinización anormal de las células epiteliales, lo que produce taponamiento de sus conductos, con la consecuente acumulación de secreción grasa que constituye un medio de cultivo ideal para bacterias.
- Componente infeccioso: entre la flora bacteriana, destaca aumento en el número de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium* y *Propionibacterium acnes*; todos ellos producen lipasas que hidrolizan los componentes de la secreción meibomiana a ácidos grasos libres, que son tóxicos para los tejidos oculares, aún en concentraciones bajas.
- Componente inflamatorio: las lágrimas de los pacientes con rosácea muestran diversas alteraciones, entre ellas: a) aumento de la IL1 (relacionada con la diferenciación y quimiotaxis de linfocitos T y B), respecto a los controles, b) aumento de las metaloproteinasas (enzimas hidrolíticas que catalizan la degradación de la matriz extracelular, ruptura del colágeno y de otras proteínas que conforman el tejido conectivo), lo que sugiere la naturaleza inflamatoria del compromiso ocular. Algunos han sugerido una reacción de hipersensibilidad tipo IV, permaneciendo el posible antígeno desconocido hasta ahora.
- Film lagrimal: se ha descrito disminución de la producción de lágrimas, lo cual se objetiva mediante la prueba de Schirmer, e inestabilidad del film lagrimal, debida a disfunción de las glándulas de Meibomio; ello causa una composición anormal de la capa lipídica del film, que se detecta a través de la prueba de ruptura del film (*tear breakup time*) o BUT. Todo esto favorecería, por



Figura 5. Eritema, pápulas y pústulas en la mejilla de un paciente con rosácea granulomatosa.



un lado, la colonización bacteriana, con la consiguiente producción de lipasas, que alterarían la secreción normal de la glándula de Meibomio, constituyente fisiológico de la lágrima, enriqueciéndola con ácidos grasos de cadena corta, altamente irritantes para los tejidos oculares subyacentes. No se ha logrado identificar una variación significativa del pH lacrimal, aunque esto es discutible^(13,14).

Existen variantes de la rosácea, que no representan algún modelo morfológico o subtipo, reconociéndose actualmente a la rosácea granulomatosa como variante (Figura 5). Se caracteriza por pápulas duras, marrones, amarillas o rojas; o nódulos de tamaño uniforme. Pueden aparecer en localizaciones donde se suele observar las fimas, y no es necesaria la presencia de otros signos de rosácea para hacer el diagnóstico.

Existen otros desórdenes que pueden asociarse o ser identificados prematuramente, sin haber suficientes bases y condiciones para que sean consideradas como algún tipo de rosácea. Ellos son la *rosácea fulminans* conocida también como pioderma facial⁽¹⁵⁾, la erupción acneiforme inducida por esteroides que también puede presentarse en pacientes con rosácea y la dermatitis perioral, caracterizada por microvesículas y descamación en el área perioral.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En la rosácea de subtipo 1 o telangiectásica, debe tenerse siempre presente como los principales diagnósticos diferenciales a⁽¹⁶⁾:

- Síndrome carcinoide
- Dermatitis de contacto alérgica
- Angioedema
- Mastocitosis
- Lupus eritematoso⁽¹⁷⁾.

El diagnóstico diferencial más frecuente de la rosácea subtipo 2 o papulopustular es el acné vulgar⁽¹⁸⁾.

En la rosácea de subtipo 3 o fimatosa, los principales diagnósticos diferenciales a tener en cuenta son los siguientes:

- Acné nódulo-quistico/ conglobata
- Facies leonina de la lepra
- Leucemia
- Síndrome de Melkersson-Rosenthal
- Acromegalia.

Estos son aplicables, especialmente, una vez que el rinofima ha aparecido.

TRATAMIENTO

El tratamiento se basa en primer lugar en evitar las causas que puedan agravar los síntomas. Se recomendará al paciente que evite ambientes calurosos y húmedos, lo mismo que los fríos y ventosos. También, no exponerse al sol. Deberá limpiarse la piel de forma suave, sin frotar, y se evitará los productos astringentes o exfoliantes, al igual que los que contengan alcohol. Se recomienda aplicar protector solar si es necesario y se sugerirá igualmente la aplicación de algún cosmético que permita cubrir las rojeces.

Los objetivos del tratamiento dependen de la clasificación clínica de la rosácea y los cuidados de la piel que hay tener presente en estos casos⁽¹⁹⁾; tal es así que:

- La clasificación de la rosácea en función de las características que el paciente presenta será la base para establecer el tratamiento.
- Entre los cuidados a tener en cuenta está el cosmético, que mejorará la apariencia de la piel afectada, mejorando el estado emocional del paciente.
- Si hay también síntomas oculares, deberá acudir a un oftalmólogo, para que valore la situación.
- Siempre tener presente el grado de severidad de la rosácea, independientemente de la clasificación clínica de ésta^(9,20).

El tratamiento propiamente dicho suele consistir en la administración de antibióticos tópicos, como el metronidazol, que usualmente es la primera línea de defensa prescrita^(20,21). También, se ha descrito la aplicación tópica de otros antibióticos o escabicidas, inclusive^(22,23). Otros fármacos, como los inmunomoduladores tópicos, tipo el tacrolimus, está descrito que pueden tener efecto favorable sobre la rosácea eritematotelangiectásica⁽²⁴⁻²⁶⁾.

Los tratamientos sistémicos vía oral generalmente conllevan una respuesta satisfactoria. Entre los antibióticos de primera línea tenemos a las tetraciclinas: doxiciclina, minociclina y tetraciclina⁽²⁷⁾. La duración del tratamiento requerido dependerá de cada paciente y está dirigido a controlar los síntomas y evitar recaídas. Se recomienda mantener el uso de los antibióticos orales, independientemente de los antibióticos tópicos, cuando este último es diferente al sistémico, o que ambos, sistémico y tópico sean el mismo, con el fin de prevenir la resistencia bacteriana al antibiótico^(28,29).

La isotretinoína también puede ser prescrita cuando exista persistencia de pápulas y pústulas a pesar del tratamiento antibiótico, o en los casos de rosácea fimatosa⁽³⁰⁾. El tratamiento del enrojecimiento o rubor facial está dirigido a evitar todos los factores externos que pudieran producirlo; por



ejemplo, la exposición solar inadecuada, los saunas, pican-tes y ají en las comidas, beber licor y vino, etc., para lo cual es necesario la aplicación de bloqueadores solares en forma diaria y que contengan pantalla solar, como el óxido de zinc o dióxido de titanio, sombreros de ala ancha y lentes de sol para protección UV^(31,32), sobre todo para la forma ocular de rosácea. Además, de una dieta a temperatura adecuada, para no producir rubicundez al ingerirla, evitando las bebidas o los alimentos sólidos muy calientes. Finalmente, existen tratamientos invasivos y quirúrgicos dirigidos a tratar las fimas, nodulaciones persistentes y dilataciones vasculares, como las telangiectasias⁽³³⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Macsai MS, Mannis MJ, Huntley AC. Acne rosacea. En: *Eye and skin disease*. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1996:335-41.
2. Valdivia L, Delgado C. Tratamiento de rosácea con oxígeno 100% a presión positiva en cámara hipobárica. *Dermatol Perú*. 1997;7(2):97-102.
3. Odon RB, James WC, Berger TG. *Andrew's Dermatología Clínica*. 9ª Ed. Madrid: Ed. Marbán, SL. 2004:300-2.
4. Linden C, Wahlberg JE. Does visual display terminal work provoke rosacea? *Contact Dermatit*. 1985;13:235-41.
5. Lever WF. *Histopatología de la piel*. 8ª Ed. Buenos Aires: Ed. Inter-médica. 1999:362-3.
6. Szymanska-Skrzypek A, Rhinophyma- diagnosis and treatment. *Otolaryngol Pol*. 2005;59(4):581-4.
7. Gessert CE, Bamford JT. Measuring the severity of rosacea: a review. *Int J Dermatol*. 2003;42(6):444-8.
8. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Feinstein A, Odom R, Powell F. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46:584-7.
9. Wilkin J, Dahl M, Drake L, Mark C, Detmar M, Liang M, Odom R, Powell F. Standard grading system for rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50:907-12.
10. Ross DA, Davies MP. Squamous cell carcinoma arising in rhinophyma. *J R Soc Med*. 1992; 85(4):236-7.
11. Hodge C, Friedrich J. Test your knowledge. Chronic red eye. *Aust Fam Physician*. 2003;32(5):353-4.
12. Ghanem VC, Mehra N, Wong S, Mannis MJ. The prevalence of ocular signs in acne rosacea: comparing patients from ophthalmology and dermatology clinics. *Cornea*. 2003;22(3):230-3.
13. Cárdenas R, Vallejo P, Rosácea ocular: un diagnóstico a menudo no considerado en rosácea. *Rev Chilena Dermatol*. 2006;22(1):26-30.
14. Michel JL, Cabibel F. Frequency, severity and treatment of ocular rosacea during cutaneous rosacea. *Ann Dermatol Venerol*. 2003;130(1 Pt 1):20.
15. Ormond P, Rogers S. Case 3. Pyoderma faciale (PF) (rosacea fulminans). *Clin Exp Dermatol*. 2003;28(1):107-8.
16. Marquart-Elbaz C, Cribier B. Facial dermatitis. Acne, rosacea, seborrheic dermatitis. *Rev Prat*. 2002;52(19):2185-90.
17. Van de Scheur MR, van der Waal RI, Starink TM. Lupus miliaris disseminatus faciei: a distinctive rosacea-like syndrome and not a granulomatous form of rosacea. *Dermatology*. 2003;206(2):120-3.
18. Webster GF. Acne vulgaris and rosacea: evaluation and management. *Review*. *Clin Cornerstone*. 2001;4(1):15-22.
19. Crouch RB, Foley PA, Baker CS. Analysis of patients with suspected photosensitivity referred for investigation to an Australian photodermatology clinic. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48(5):714-20.
20. Nishimuta K, Ito Y. Effects of metronidazole and tinidazole ointments on models for inflammatory dermatitis in mice. *Arch Dermatol Res*. 2003;294(12):544-51. Epub 2003 Jan 29.
21. Slawson D. Permethrin cream useful in the treatment of rosacea. *Am Fam Physician*. 2003;67(8):1782-4.
22. Swenor ME. Is permethrin 5% cream effective for rosacea? *J Fam Pract*. 2003;52(3):183-4.
23. Morras PG, Santos SP, Imedio IL, Echeverria ML, Hermosa JM. Rosacea-like demodicidosis in an immunocompromised child. *Pediatr Dermatol*. 2003;20(1):28-30.
24. Wozniacka A, Sysa-Jedrzejowska A, Adamus J, Gebicki J. Topical application of NADH for the treatment of rosacea and contact dermatitis. *Clin Exp Dermatol*. 2003;28(1):61-3.
25. Thiboutot D, Thieroff-Ekerdt R, Graupe K. Efficacy and safety of azelaic acid (15%) gel as a new treatment for papulopustular rosacea: Results from two vehicle-controlled, randomized phase III studies. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48(6):836-45.
26. Bernard LA, Cunningham BB, Al-Suwaidan S, Friedlander SF, Eichenfield LF. A rosacea-like granulomatous eruption in a patient using tacrolimus ointment for atopic dermatitis. *Arch Dermatol*. 2003;139(2):229-31.
27. Gupta AK, Chaudhry MM. Rosacea and its management: an overview. *Review*. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2005; 19(3):273-85.
28. Dobric I, Basta-Juzbasic A, Skerlev M. The effectiveness of tetracycline in the treatment of rosacea associated with epithelioid granulomas. *Acta Med Yugosl*. 1989;43(2):127-36.
29. Boni R, Nehrhoff B. Treatment of gram-negative folliculitis in patients with acne. *Am J Clin Dermatol*. 2003;4(4):273-6.
30. Hoting E, Paul E, Plewig G. Treatment of rosacea with isotretinoin. *Int J Dermatol*. 1986;25(10):660-3.
31. Del Rosso JK. Adjunctive skin care in the management of rosacea: cleansers, moisturizers, and photoprotectants. *Review*. *Cutis*. 2005; 75(3 Suppl):17-21; discussion 33-6.
32. Nichols K, Desai N, Lebwohl MG. Effective sunscreen ingredients and cutaneous irritation in patients with rosacea. *Cutis*. 1998; 61(6):344-6.
33. Mark KA, Sparacio RM, Voigt A, Marenus K, Sarnoff DS. Objective and quantitative improvement of rosacea-associated erythema after intense pulsed light treatment. *Dermatol Surg*. 2003;29(6):600-4.

ROSÁCEA. CLASIFICACIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

EVALUACION VOL 17 (1)

1.- La primera línea de tratamiento tópico en la rosácea es:

- a) Metronidazol
- b) Tetraciclinas
- c) Cirugía o láser.
- d) Limeciclina
- e) Ninguno

2.- El tratamiento sistémico de la rosácea del grado 1 y 2 puede ser:

- a) Tacrolimus
- b) Vía oral
- c) Vía tópica.
- d) Todas
- e) Ninguno

3.- En el tratamiento tópico de la rosácea está incluido:

- a) Hidrocortisona al 1%
- b) Bloqueadores solares y filtros
- c) Ketoconazol al 2%
- d) Isotretinoína.
- e) Tetraciclinas

4.- El tratamiento de la rosácea fimatosa puede ser con:

- a) Metronidazol tópico solamente
- b) Isotretinoína vía oral
- c) Tratamiento quirúrgico
- d) Ninguno
- e) Solo b y c

5.- Los cuidados generales y de la piel en la rosácea se dirigen a evitar:

- a) El calor
- b) El sol
- c) El enrojecimiento
- d) Ninguno de los anteriores
- e) Solo a y b

6.- El diagnóstico diferencial del la rosácea papulopustular se hace con:

- a) Acné conglobata
- b) Lupus eritematoso
- c) Facies leonina de la lepra
- d) Acné vulgar.
- e) Todas las formas de acné

7.- La rosácea granulomatosa, según la clasificación de rosácea, ¿a qué subtipo pertenece?

- a) Subtipo 2
- b) Subtipo 3
- c) Solo es una variante
- d) Subtipo 4
- e) Entre el subtipo 2 y 3

8.- El diagnóstico de rosácea ocular se hace cuando existe:

- a) Sequedad ocular
- b) Telangiectasias en párpados y conjuntivas
- c) Conjuntivitis
- d) Fotosensibilidad
- e) Alternativas a y b
- f) Todas las anteriores

9.- En la génesis multifactorial de la rosácea ocular, el componente infeccioso se sospecha por las siguientes bacterias, excepto.

- a) *S. aureus*
- b) *Staphylococcus epidermidis*
- c) *Candida albicans*
- d) *Corynebacterium*
- e) *Propionibacterium acnes*

10.- El acné y la rosácea se parecen en que:

- a) Ambos presentan enrojecimiento facial
- b) Ambos pueden tener pápulas y pústulas
- c) No se parecen en nada
- d) Solo se parecen en la presencia de comedones
- e) Ninguna de las anteriores

11.- En la rosácea están alterados los siguientes análisis de laboratorio:

- a) Hemograma
- b) Bioquímica
- c) IFI
- d) Ninguno
- e) Todos

12.- El prurito en la rosácea se presenta cuando:

- a) La piel se encuentra enrojecida
- b) Hace calor
- c) No siempre está presente
- d) Es un síntoma secundario
- e) Es un síntoma principal



13.- La rosácea fimatosa puede presentarse después o en combinación de 2 subtipos. ¿Cuáles?

- a) 1 o 2
- b) 1 o 3
- c) 2 o 3
- d) 2 o 4
- e) Solo después del subtipo 2

14.- Las telangiectasias pueden no estar presentes y sin embargo se puede hacer el diagnóstico de:

- a) R. eritematotelangiectásica
- b) R. papulopustular
- c) R. fimatosa
- d) R. ocular
- e) R. granulomatosa

15.- La presencia de una o más de las siguientes características indican la presencia de rosácea, excepto:

- a) Rubefacción
- b) Pápulas y pústulas
- c) Eritema no transitorio
- d) Escozor o prurito
- e) Fimas

16.- ¿Cuál forma clínica de rosácea suele ser a veces subdiagnosticada?

- a) 1 y 2
- b) 2 y 3
- c) 4
- d) 3 solamente
- e) 3 y 4

17.- En la rosácea ocular, cuál es el componente menos importante:

- a) Inflamatorio
- b) Infeccioso
- c) Film lacrimal
- d) Todos
- e) Ninguno

18.- La rosácea es más frecuente en el sexo.....; sin embargo, el rinofima es casi exclusivo del sexo:

- a) Masculino
- b) Femenino
- c) Es igual de frecuente en ambos sexos
- d) Ninguno
- e) El rinofima es exclusivo de las mujeres

19.- La rosácea se presenta frecuentemente a qué edad:

- a) Antes de los 30 años
- b) Después de los 30 años
- c) Entre los 40 y 50 años
- d) Después de los 50 años
- e) Entre los 20 y los 30 años

20.- La alteración estética de la cara en un paciente con rosácea puede ser.

- a) Casi siempre pasa desapercibida
- b) Afecta social y psíquicamente a los que la padecen
- c) Afecta psíquicamente y no socialmente a los pacientes
- d) Los pacientes con rosácea se afectan mucho socialmente
- e) Ninguna

RESPUESTAS DE AUTOEVALUACIÓN

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

ROSÁCEA

Dermatol Perú. 2007;17(1):76-77

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

AUTOEVALUACIÓN N° 07

DERMATOL PERÚ. 2007; Vol 17(1): 10 - 13

Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña

1. **¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación con el molusco contagioso?**
 - a. Es más frecuente en niños
 - b. Puede ser de transmisión sexual
 - c. Está producido por enterovirus
 - d. La lesión elemental es una pápula umbilicada
 - e. Puede tratarse con crioterapia.
2. **Se denomina enfermedad de transmisión sexual a aquellas en las que el contagio se realiza principalmente:**
 - a. Al viajar a países con epidemia
 - b. Al recibir transfusiones de sangre
 - c. Al intercambiar jeringuillas
 - d. A través del contacto sexual
 - e. Todas las anteriores.
3. **¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta?**
 - a. El *Treponema pallidum* es un patógeno exclusivo del hombre
 - b. La sífilis primaria se define por el chancro y las adenopatías satélites
 - c. La roséola sífilítica es una característica del periodo primario de la sífilis
 - d. La sífilis secundaria es la expresión de la diseminación hematogena del treponema
 - e. En la sífilis secundaria predominan las manifestaciones de piel y mucosas.
4. **Señale qué afirmación es falsa**
 - a. El periodo de incubación de la sífilis es de 10 a 90 días
 - b. El chancro en la sífilis se localiza en la zona de entrada del germen
 - c. El chancro sífilítico es una úlcera superficial, bien delimitada, redondeada, indolora, indurada, de fondo limpio.
 - d. El chancro sífilítico generalmente es múltiple y doloroso
 - e. Las adenopatías satélites se evidencian pocos días después del chancro y son múltiples, indoloras y móviles.
5. **El agente etiológico del linfogranuloma venéreo es:**
 - a. *Haemophilus ducreyi*
 - b. *Chlamydia trachomatis*
 - c. *Gardnerella vaginalis*
 - d. *Neisseria gonorrhoeae*
 - e. *Calymmatobacterium granulomatis*.
6. **La sífilis latente es:**
 - a. La fase asintomática de la sífilis
 - b. La fase del periodo de incubación
 - c. La fase del chancro de la enfermedad
 - d. La fase tardía de la sífilis
 - e. Ninguna de las anteriores.
7. **¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en la sífilis secundaria?**
 - a. Ocurre entre las 4 a 12 semanas después del contacto infectante
 - b. Las lesiones cutáneas no están habitadas, por consiguiente no son contagiosas
 - c. La roséola sífilítica es la primera erupción cutánea
 - d. Los condilomas planos son vegetaciones planas, redondeadas u ovales, de base ancha, color grisáceo, y aparecen en zonas húmedas.
 - e. La sífilis secundaria puede acompañarse de síntomas generales y adenomegalias.
8. **Señale la respuesta incorrecta**
 - a. El chancro duro cura en 4 a 6 semanas
 - b. La roséola sífilítica aparece a las 6 a 8 semanas de la primoinfección
 - c. La sífilis tardía puede aparecer de 2 a 10 años después de la exposición inicial
 - d. Las lesiones más características de la sífilis terciaria son los gomos
 - e. Los condilomas planos son las lesiones características de la sífilis terciaria.
9. **El diagnóstico de la sífilis primaria se realiza fundamentalmente por:**
 - a. Examen en campo oscuro para identificar el treponema
 - b. Cultivo de la secreción de la lesión
 - c. Biopsia para estudio histopatológico
 - d. Pruebas serológicas no treponémicas
 - e. Pruebas serológicas treponémicas.
10. **El agente etiológico del chancro blando es:**
 - a. *Calymmatobacterium granulomatis*
 - b. *Treponema pallidum*
 - c. *Chlamydia trachomatis*
 - d. *Haemophilus ducreyi*
 - e. *Mycoplasma genitalum*.



11. ¿Cuál de las siguientes no es una prueba serológica treponémica?

- a. Inmunofluorescencia (FTA-ABS)
- b. Inmovilización del *Treponema pallidum* (TPI)
- c. Aglutinación reagina plasmática rápida (RPR)
- d. Microhemaglutinación (MHA-TP)
- e. PCR.

12. En la sífilis latente de más de un año, se recomienda el estudio del LCR en presencia de:

- a. Síntomas neurológicos
- b. Fracaso terapéutico
- c. Título reagínico mayor de 1:32
- d. Son ciertas a, b y c
- e. Son ciertas a y c.

13. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta en relación a la sífilis del embarazo?

- a. Una embarazada que se trate antes de las 16 semanas evita la sífilis congénita
- b. Una embarazada con sífilis que se trate en cualquier estadio evita la sífilis congénita
- c. Una embarazada que se trate después de las 16 semanas cura la infección, pero no evita los estigmas congénitos
- d. La mujer embarazada con sífilis no transmite la enfermedad
- e. Son ciertas las afirmaciones a y c.

14. El agente etiológico de la sífilis es:

- a. *Haemophilus ducrey*
- b. *Chlamydia trachomatis*
- c. *Treponema plicatilis*
- d. *Treponema pallidum*
- e. *Treponema balanitidis*.

15. ¿A qué se llama sífilis precoz?

- a. A la enfermedad primaria y secundaria
- b. A la enfermedad primaria, secundaria y latente de menos de 1 año
- c. A la enfermedad primaria, secundaria y latente de más de un año
- d. A la enfermedad que existe desde el momento del contagio hasta la desaparición del chancro
- e. A la enfermedad primaria y latente de menos de un año.

16. El tratamiento de elección de todas las formas de sífilis es con:

- a. Penicilina
- b. Eritromicina
- c. Tetraciclina
- d. Cefalexina
- e. Ciprofloxacina.

17. Pacientes embarazadas con sífilis primaria o secundaria, alérgicos a la penicilina, deben ser tratadas con:

- a. Tetraciclinas
- b. Doxiciclina
- c. Eritromicina
- d. Ciprofloxacina
- e. Cefalexina.

18. El tratamiento de la neurosífilis es el siguiente:

- a. Penicilina benzatínica 2,4 MUI en una sola dosis
- b. Penicilina benzatínica 7,2 MUI en 3 dosis a intervalos de una semana
- c. Penicilina G acuosa 2 a 4 MUI cada 4 horas por 10 a 14 días
- d. Doxiciclina 100 mg cada 12 horas por 14 días
- e. Tetraciclina 500 mg cada 6 horas por 14 días.

19. La *Neisseria gonorrhoeae* es:

- a. Bacteria larga, fina, de forma helicoidal
- b. Diplococo gramnegativo, aerobio intracelular
- c. Diplococo grampositivo, anaerobio intracelular
- d. Bacteria intracelular que no puede ser cultivada en medios artificiales
- e. Bacilo grampositivo intracelular.

20. En la reacción de Jaris-Herxheimer, es cierto que:

- a. Se produce espontáneamente en la sífilis maligna precoz
- b. Se produce con mayor frecuencia al tratar pacientes con sífilis precoz
- c. Una vez instaurada solo responde al tratamiento con sulfonas
- d. Las lesiones mucosas mejoran espectacularmente
- e. Las lesiones cutáneas nunca mejoran.

21. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en la gonococia?

- a. La transmisión se produce por contacto sexual, ya sea oral, vaginal o anal
- b. La oftalmía gonocócica neonatal se adquiere en el canal del parto
- c. La transmisión durante el coito anal es muy baja
- d. La infección faríngea se produce en la relación sexual génito-oral
- e. En el varón se manifiesta como una uretritis aguda, entre los 2 y 4 días de la exposición.

22. Las manifestaciones clínicas del periodo secundario de la sífilis se caracterizan por EXCEPTO:

- a. Ser múltiples
- b. Manifestaciones generalizadas
- c. No ser destructivas ni cicatriciales
- d. Afectar piel, mucosas y faneras
- e. Ser lesiones destructivas

23. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es una característica de la sífilis terciaria?

- a. Las lesiones cutáneas son muy contagiosas
- b. Las lesiones son de tipo destructivo
- c. Las lesiones son regionales, discretas en número
- d. Las lesiones características son los gomas y tubérculos
- e. Las lesiones son cicatriciales.

24.Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa con relación a la alopecia en la sífilis:

- a. Se presenta entre el tercer y sexto mes de adquirida la enfermedad
- b. Con frecuencia deja calvicie
- c. Se presenta en mechones o en claros
- d. La localización es especialmente temporoparietooccipital
- e. Se acompaña de pérdida de pelo de las cejas.



- 25. La sífilis leucopigmentaria o 'collar de venus' es una manifestación de:**
- Del periodo primario tardío de la sífilis
 - Del periodo secundario precoz de la sífilis
 - Del periodo secundario tardío de la sífilis
 - Del periodo terciario de la sífilis
 - Del periodo de latencia tardía de la sífilis.
- 26. El periodo de incubación de la uretritis gonocócica es:**
- De 2 a 4 días
 - De 7 a 15 días
 - De 14 a 21 días
 - De 10 a 90 días
 - Ninguna de las anteriores.
- 27. Señale la respuesta falsa relacionada con la sífilis congénita o prenatal:**
- Es la infección transmitida por la madre enferma al producto de la concepción
 - Todo niño sífilítico proviene de padre sífilítico
 - La vía de infección hematogena explica la ausencia de chancro
 - El pénfigo sífilítico es de mal pronóstico y aparece en las primeras semanas después del nacimiento.
 - Las pocas defensas del recién nacido determina que su pronóstico sea grave.
- 28. La muerte del recién nacido con sífilis congénita precoz se debe a:**
- Infección treponémica masiva
 - Neumonitis
 - Meningitis aséptica
 - Caquexia
 - Todas las anteriores.
- 29. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación a la sífilis congénita precoz?**
- Aparece desde el nacimiento hasta los 4 a 5 primeros meses
 - Las manifestaciones clínicas son semejantes a las del periodo terciario de la sífilis terciaria
 - Las lesiones óseas constituyen las manifestaciones más importantes de la sífilis congénita precoz
 - Las adenopatías generalizadas tienen gran valor diagnóstico.
 - Las manifestaciones cutáneas son semejantes a las del periodo secundario de la sífilis adquirida.
- 30. Señale la respuesta incorrecta en relación a la sífilis congénita tardía**
- Comprende las lesiones que se presentan después del segundo año
 - Sus características morfológicas son semejantes a los de la sífilis tardía adquirida
 - Los tubérculos y gomas de localización variada no dejan cicatriz en la sífilis congénita tardía
 - La sordera, queratitis intersticial y las alteraciones dentarias forman la tríada de Hutchinson.
 - La rodilla es una de las articulaciones más atacadas.
- 31. El periodo de incubación de la uretritis no gonocócica es:**
- De 2 a 4 días
 - De 7 a 21 días
 - De 21 a 30 días
 - De 20 a 90 días
 - Ninguna de las anteriores.
- 32. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en relación a la infección por *Chlamydia trachomatis*?**
- Es un germen más comúnmente transmitido por vía sexual entre adultos y adolescentes.
 - Solo pueden ser aislados y crecer en medios celulares específicos.
 - Los cultivos usuales con frecuencia dan resultados positivos
 - Son de difícil diagnóstico y con graves secuelas a nivel del aparato reproductor
 - La mujer embarazada puede transmitirla durante el paso del neonato por el canal del parto.
- 33. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en las infecciones por *Chlamydia trachomatis*?**
- La uretritis en los varones suele producir disuria y supuración blanquecina clara ligera
 - La uretritis puede no ocasionar síntomas
 - Es la causa más frecuente de epididimitis en varones menores de 35 años sexualmente activos
 - Las cepas de linfogranuloma venéreo pueden producir proctitis en hombres homosexuales
 - Se trata de una enfermedad poco transmisible mediante las relaciones sexuales.
- 34. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es cierta en las infecciones por *Chlamydia trachomatis* en la mujer?**
- La infección se caracteriza por presentar sintomatología altamente específica
 - Es una causa frecuente del síndrome disuria-piuria, en la mujer
 - La infección a nivel cervical posibilita el ascenso del germen al tracto genital superior, produciendo enfermedad inflamatoria pélvica
 - En la mujer, las manifestaciones clínicas son discretas
 - La bartolinitis puede ser ocasionada por este germen junto a la *N. gonorrhoeae*.
- 35. ¿Cuál de los siguientes antibióticos no está indicado en el tratamiento de la infección por *Haemophilus ducreyi*?**
- Ciprofloxacino
 - Eritromicina
 - Azitromicina
 - Penicilina benzatínica
 - Trimetoprim/sulfametoxazol.
- 36. ¿Cuál no es cierto en el molusco contagioso?**
- Puede ser de transmisión sexual
 - Es más frecuente en niños
 - La lesión elemental es una pápula umbilicada
 - Está producido por un enterovirus
 - Puede ser tratado con crioterapia.



- 37. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa con relación al chancro blando?**
- Es causada por el *Calymmatobacterium granulomatis*
 - El periodo de incubación es de 2 a 5 días
 - La lesión elemental es una papulovesícula que se ulcera rápidamente en el sitio de la inoculación
 - Las lesiones son extremadamente contagiosas, autoinoculables
 - Son extremadamente dolorosas, espontáneamente y a la palpación.
- 38. La lesión del chancroide se caracteriza por EXCEPTO:**
- Forma redondeada, ovalado o irregular
 - Borde indurado, fondo rojo, carnosos, limpio
 - Fondo sanioso con restos de tejido necrótico
 - Bordes netos y despegados, carecen de infiltración
 - Lesiones usualmente múltiples, autoinoculables y dolorosas
- 39. El periodo de incubación de la enfermedad de Nicolas y Fabre es:**
- 3 a 5 días
 - 7 a 10 días
 - 14 a 21 días
 - 4 a 6 semanas
 - 6 a 8 semanas.
- 40. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa en relación al linfogranuloma venéreo?**
- Es una afección infectocontagiosa transmitida sexualmente
 - El periodo primario aparece después de 6 semanas del contacto sexual
 - La lesión del periodo primario es efímero y usualmente pasa desapercibida
 - Las lesiones extragenitales son consecutivas a prácticas sexuales contranatura
 - La mayor parte de las lesiones primarias desaparecen espontáneamente.
- 41. La lesión del periodo primario del linfogranuloma venéreo es:**
- Una adenitis inguinal unilateral
 - Ulceraciones pequeñas múltiples, dolorosas
 - Úlcera profunda, fondo sucio, saniosa e indurada
 - Pápula o vesícula que se ulcera rápidamente, dolorosa, persistente
 - Erosión habitualmente del tamaño de la cabeza de alfiler, no infiltrada e indolora.
- 42. ¿Cuál de las siguientes formas clínicas de donovanosis es la más frecuente?**
- Nodular
 - Ulcerovegetante
 - Hipertrófica
 - Cicatricial
 - Fistulosa.
- 43. El tratamiento de elección de la donovanosis es con:**
- Roxitromicina
 - Eritromicina
 - Minociclina o doxiciclina
 - Trimetoprim
 - Claritromicina.
- 44. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta con relación al linfogranuloma venéreo?**
- Es una afección infectocontagiosa, transmitida sexualmente y producida por *Chlamydia trachomatis*, inmunotipos L1, L2, L3.
 - El primer síntoma que llama la atención y lleva a la consulta es la adenitis
 - El infarto ganglionar es siempre bilateral
 - La adenitis aparece aproximadamente a los 15 días de la lesión inicial.
 - Son ciertas a, b, y d.
- 45. ¿Cuál es la manifestación más característica de la sífilis terciaria?**
- Condilomas planos y úlcera 'en rostro de caracol'
 - Gomas luéticas
 - Sífilides osteocutáneas tardías
 - Erupciones cutáneas afectando de forma especial las superficies palmoplantares
 - La afectación de los órganos internos.
- 46. Los síntomas tardíos de la sífilis congénita son:**
- Frente olímpica
 - Ensanchamiento de las epífisis mediales de las clavículas
 - Desprendimiento de la retina
 - Sordera laberíntica
 - Son ciertas a y d.
- 47. Respecto a la roséola sifilítica, no es cierto que:**
- Sea una erupción de carácter maculoso, no descamativo
 - La totalidad de las lesiones es muy discreta, pudiendo pasar inadvertida.
 - Suele cursar sin síntomas subjetivos
 - Afecta a menudo las superficies palmoplantares
 - Suele persistir durante muy poco tiempo.
- 48. El síntoma observado en la sífilis congénita es:**
- Paroniquia
 - Formación de ampollas
 - Desprendimiento de uña
 - Coriza
 - Son ciertas c y d.
- 49. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa respecto a la infección por VIH?**
- La pitiriasis versicolor es frecuente, extensa y resistente al tratamiento
 - La necrólisis epidérmica tóxica puede alcanzar una mortalidad del 50%
 - Las sulfamidas son la causa más frecuente de toxicodermias
 - Los herpes zoster suelen ser multimetaméricos y hemorrágicos
 - El carcinoma basocelular es la neoplasia más frecuente en estos pacientes VIH positivos.
- 50. Se ha implicado en la patogenia del sarcoma de Kaposi a:**
- Herpes virus tipo 2
 - Herpes virus tipo 6
 - Herpes virus tipo 8
 - Virus de Epstein Barr
 - Virus coxsackie234.

HOJA DE RESPUESTAS

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA
HOJA DE RESPUESTAS DE LA AUTOEVALUACIÓN N 7
Dermatol peru 2007;17(1):10-13

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

SISTEMATIZACIÓN DEL ESTUDIO DE LAS FORMAS CLÍNICAS DE LIQUEN ESCLEROSO Y ATRÓFICO EN ADULTOS

Adult lichen sclerosus et atrophicus clinical forms study systematization

Eberth Quijano^(1,2), José Ontón⁽¹⁾, Carmen Fuertes⁽¹⁾, Dina Carayhua⁽¹⁾

RESUMEN

El liquen escleroso puede ser encontrado en cualquier grupo étnico, sexo o raza. En la literatura se ha descrito varias formas de liquen escleroso. **Objetivo:** Facilitar el estudio de liquen escleroso, sistematizando sus caracteres clínicos. **Materiales y métodos:** Ensayar una clasificación sobre formas clínicas de liquen escleroso, de acuerdo a su frecuencia y la consistencia de cómo son definidos en la literatura médica. **Resultados:** Entre enero a noviembre de 2006, en 1417 pacientes encontramos 8 diferentes formas clínicas. Formas clásicas: en reloj de arena o forma de 8 (1 forma), balanitis xerótica obliterante (1), pequeñas placas en el pene (3) -relacionado a circuncisión previa por fimosis (2)-. Formas no clásicas: generalizada (1 forma), asociado a carcinoma escamoso de vulva (1), concomitante a hemorragia uterina disfuncional (1), superpuesta a morfea y dermatitis infectiva en una paciente infectada con el HTLV-I (1). **Conclusiones:** Las 8 diferentes formas de liquen escleroso encontradas en este trabajo sugieren la necesidad de continuar buscando una clasificación que permita un adecuado reconocimiento de estas diferentes formas.

Palabras clave: Liquen escleroso, Clasificación, Formas clínicas.

Dermatol Peru 2007;17(1):14-19

ABSTRACT

Lichen sclerosus can be found at any age, sex or race. Several clinical forms of lichen sclerosus have been described in the literature. **Objective:** To facilitate lichen sclerosus study organizing its clinical features. **Materials and methods:** A classification of the clinical forms of lichen sclerosus was assayed. Clinical features were organized according to frequency and consistency as defined in medical references. **Results:** Between January and November 2006, we found 11 cases of lichen sclerosus in 1417 dermatology patients. Eight different clinic forms were found. Classical forms: 'figure of eight' shape (1 form), balanitis xerotica obliterans (1), small plaques in penis (3) related to previous circumcision for phimosis (2). Non-classical forms: generalized (1 form), associated to vulvar squamous carcinoma (1), concomitant to morphea and dysfunctional uterine bleeding (1) and superimposed to morphea and infective dermatitis in an HTLV-I infected patient (1). **Conclusions:** The finding of eight different forms of lichen sclerosus suggests the need to continue looking for an ideal classification to adequately recognize these different clinical forms.

Key words: Lichen sclerosus, Classification, Clinical forms

1. Hospital Nacional Daniel A. Carrión
2. Asociación Civil Impacta Salud y Educación
Fecha de recepción: 17 de abril de 2007
Fecha de aceptación: 24 de abril de 2007

INTRODUCCIÓN

El liquen escleroatrófico es una entidad inflamatoria crónica de etiología desconocida, en la cual existe una fuerte asociación con enfermedades autoinmunes. La alopecia areata, el vitíligo, enfermedades tiroideas y anemia perniciosa son las más comúnmente asociadas^(1,2). También se halla factores genéticos y hormonales que hacen más susceptibles a algunas personas⁽³⁾. Puede ser asociado también a neoplasias secundarias, como el carcinoma escamoso de vulva o pene⁽⁴⁾. Este desorden es una dermatosis mediada por una respuesta linfocítica y clínicamente se caracteriza por pápulas y máculas blanquecinas que se pueden volver purpúricas, ampollosas o erosionadas⁽⁵⁾. Los síntomas más comunes son el prurito, ardor y dolor; afecta a ambos sexos y su prevalencia, estimada en la consulta dermatológica, es de 1 en 300 a 1 en 1000⁽⁶⁾. Es más frecuentemente hallada en personas de origen caucásico^(7,8).

Aunque no hay un estudio al respecto en el Perú, nosotros pensamos que la prevalencia de liquen escleroso y atrófico es mayor de lo que habitualmente diagnosticamos en adultos. Creemos que esto puede deberse a la falta de una sistematización clínica para su adecuado reconocimiento, por lo que inicial-



mente hicimos una revisión de la literatura buscando hallar las diferentes formas clínicas descritas. En libros de texto usados por médicos residentes de la especialidad no se encuentra una clasificación clínica⁽⁹⁻¹⁴⁾. En artículos de revisión sobre liquen escleroatrófico, tampoco se halla una clasificación clínica⁽⁹⁻¹⁴⁾. En ambos tipos de comunicación, se menciona formas de presentación clínica en lenguaje narrativo, algunas se las menciona con características clínicas bien definidas y otras no. Por ello, nosotros hemos usado elementos objetivables, como datos de anamnesis comunes a todos los pacientes -edad y sexo-, del examen físico -lesión elemental, localización y distribución-, fisiopatogénicos -etiología y asociaciones a otras enfermedades. En la revisión previa de la literatura, anotamos la frecuencia con que son reconocidas diferentes formas clínicas. Subjetivamente, utilizando el método de comprensión de la lectura, calificamos como tipo I (*) cuando la descripción de forma clínica era vaga y con poco sustento clínico; tipo II (**), cuando la descripción y sustento clínico tenían mediano sustento clínico; y, tipo III (***), cuando la descripción y el sustento clínico eran fuertes. Con estos datos elaboramos la Tabla 1.

Tabla 1. Frecuencia de datos clínicos relacionados a diferentes formas clínicas de liquen escleroatrófico en adultos, obtenidos de la literatura revisada.

• Edad	*
• Sexo	***
- Femenino	
- En reloj de arena	***
- Craurosis vulvar	*
- Masculino	
- Balanitis xerótica obliterante	***
- Pequeñas placas-pápulas	***
- Asociada a circuncisión	***
• Distribución	
- Generalizada	**
• Localización	
- Genital	***
- Extragenital	***
- Mucosa	**
• Enfermedades concomitantes	
- Enfermedades superpuestas	
- Morfea	**
- Liquen plano	**
- Eccemas	*
- Enfermedades relacionadas	
- Autoinmunes	**
- Hormonales	**
- Infecciosas	**

Basados en las consideraciones resumidas en la Tabla 1, observamos que fueron más frecuentemente citadas las formas genital y extragenital, encontrándose más variaciones con datos clínicos consistentes cuando se las menciona por género masculino y femenino. Por tanto, a estas formas las hemos llamado, para fines de este trabajo, como clásicas. Las formas menos frecuentemente reconocidas y con menor sustento clínico, también para fines de este trabajo, las hemos denominado como no clásicas. Así, establecimos una tabla clasificatoria que nos sirvió como base para realizar el análisis en el presente trabajo (Tabla 2).

MATERIALES Y MÉTODOS

Entre enero y noviembre del año 2006, se realizó un estudio prospectivo observacional de casos de liquen escleroatrófico, que fueron diagnosticados en pacientes que acudieron a la consulta de Dermatología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión del Callao.

Sobre la base de la información de textos utilizados por médicos residentes de Dermatología del Hospital, en el momento del estudio, y artículos de revisión sobre liquen escleroatrófico aparecidos en la literatura médica, entre los años 2000 y 2007, se desarrolló una tabla de clasificación de diferentes formas clínicas. Esta tabla fue usada para fines de sistematizar el diagnóstico clínico y facilitar el análisis de datos, como edad, tiempo de enfermedad, síntomas y signos, lesión elemental, enfermedades intercurrentes, diagnósticos previos al de li-

Tabla 2. Clasificación de formas clínicas de liquen escleroatrófico utilizada en el presente trabajo, basada en el sustento bibliográfico revisado.

• Formas clásicas
- Genital
- En la mujer: presentación en 8 o reloj de arena
- En el hombre: balanitis xerótica obliterante.
• En pequeñas placas.
• Asociada a circuncisión.
- Extragenital
• Formas no clásicas
- Genital: asociada a neoplasias de vulva o pene
- Extragenital.
- Mucoso
- Generalizado, con más de 50% de superficie corporal
- Superpuesto en la piel con otras enfermedades, como el liquen plano, morfea o eccemas.
- Concomitante a enfermedades relacionadas a la etiopatogenia del liquen escleroatrófico, como factores hormonales, enfermedades autoinmunes e infecciones.



quen escleroatrófico, especialidades por las que fueron tratados por la misma enfermedad previamente y percepción del paciente acerca de las causas de su enfermedad (Tabla 2).

Se consideró caso de liquen escleroatrófico únicamente cuando hubo correlato clínico-histopatológico.

RESULTADOS

Entre enero y octubre del año 2006, de 1 417 pacientes atendidos, se diagnosticó 11 casos de liquen escleroatrófico, lo que constituyó una prevalencia de 7,7 por 1 000. Siete correspondieron a las formas clásicas (4,9 por 1 000), de los cuales 6 fueron hombres y una mujer, y 4 correspondieron a las formas no clásicas (2,8 por 1 000); las cuatro fueron mujeres. La edad promedio en las mujeres fue 46 años (32 a 57) y en los hombres, 41 años (33 a 55).

Los síntomas más frecuentes fueron prurito, en 9/11 de los casos; 2/6 hombres fueron asintomáticos y 2/5 mujeres presentaron craurosis y prurito.

Las lesiones elementales primarias halladas fueron máculas atróficas, en todas las mujeres y en 3/6 de los hombres. El 50% de los hombres (3/6) presentó lesiones papulares. Las lesiones secundarias principales fueron esclerosis, laceración y eritema, en todas las mujeres y en 3/6 de los hombres.

Las formas clínicas halladas fueron clásicas y no clásicas.

Entre las formas clásicas solo se encontró casos genitales: en la mujer, presentación en 8 o reloj de arena, 1 caso (Figura 1); en el hombre, balanitis xerótica obliterante, 1 caso (Figura 2), en pequeñas placas, 3 casos (Figura 3), y asociado a circuncisión, 2 casos (Figura 4).



Figura 1. Mujer de 44 años, con tiempo de enfermedad de 2 años, tratada en múltiples ocasiones como candidiasis vaginal. Se aprecia máculas atróficas, laceraciones y eritema en vulva, en forma simétrica.



Figura 2. Paciente de 41 años con mácula atrófica, esclerosis, laceraciones y eritema.

Entre las formas no clásicas: un caso genital y 3 casos extragenitales. El caso genital fue del tipo asociado a neoplasias de vulva o pene (Figuras 5). Los casos extragenitales fueron: uno generalizado, con más de 50% de superficie corporal (Figura 6); uno superpuesto en la piel con otras enfermedades, como el liquen plano, morfea o eccemas (Figura 10); uno concomitante a enfermedades relacionadas a la etiopatogenia, como factores hormonales, enfermedades autoinmunes e infecciones (Figura 7).

La Tabla 3 muestra las diferentes formas clínicas de liquen escleroatrófico encontradas.

La percepción de los pacientes acerca de su enfermedad y la especialidad a que acudieron previamente a la consulta dermatológica fue la siguiente: las dos mujeres con lesiones en genitales percibieron su enfermedad como candidiasis vaginal y fueron tratadas en servicios de ginecología



Figura 3. Lesiones en uno de los tres pacientes, los otros mostraron lesiones similares. Se observa pequeñas placas formadas por pápulas, con el color blanco brillante característico del liquen escleroatrófico.



Figura 4. Paciente de 37 años, con antecedente de circuncisión de niño, acude asintomático, por máculas acrómicas. Se diagnosticó liquen escleroatrófico y vitíligo.

por 2 y 4 años, respectivamente. Todos los hombres tuvieron lesiones en genitales y presentaron lesiones clásicas. Tres de seis percibieron su enfermedad como balanitis,

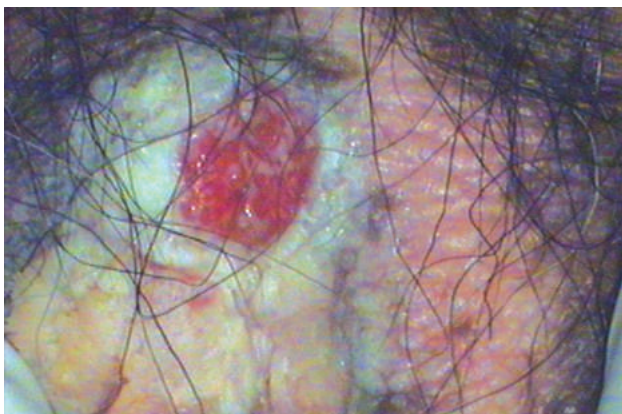


Figura 5. Paciente de 49 años, que presentó prurito y craurosis; se diagnosticó liquen escleroatrófico y carcinoma epidermoide de vulva.

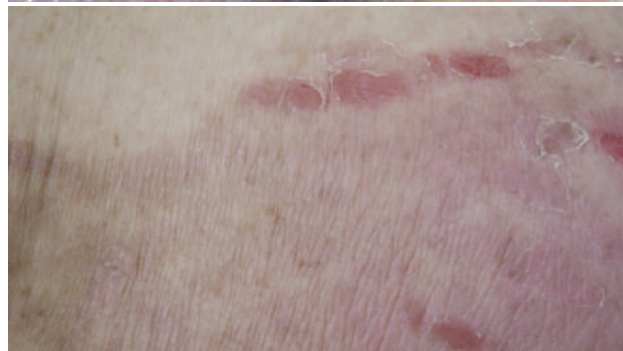


Figura 6. Mujer con lesiones maculares atróficas y fenómeno de Koebner positivo que determinó el crecimiento centrífugo, el compromiso cutáneo alcanzó miembros inferiores y superiores. Al centro y abajo: lesiones en las que se aprecia las lesiones atróficas en 'piel de cebolla' y el límite entre la piel sana y la piel lesionada.

tu, tuvieron un promedio de tiempo de enfermedad entre 9 y 18 meses y acudieron previamente a urología. Uno percibió su enfermedad como herpes genital y acudió previamente a medicina general e infectología, durante 15 años; un paciente hombre percibió que no tenía enfermedad alguna y el diagnóstico se hizo cuando consultó por otra lesión en genitales.

La paciente con lesiones generalizadas percibió su enfermedad como parasitosis, acudió a medicina general e infectología y tuvo un tiempo de enfermedad de 9 años.



Figura 7. Paciente mujer con prurito intenso, máculas atróficas, esclerosis, con zonas de hiperpigmentación y fenómeno de Koebner. Se le solicitó exámenes para HTLV-I, por proceder de zona endémica, resultando positiva. Se concluyó liquen escleroatrófico superpuesto a morfea y dermatitis infectiva.

La paciente con liquen escleroatrófico superpuesta a morfea y HTLV-I atribuía su enfermedad a micosis superficial, fue tratada sin respuesta con antimicóticos sistémicos y antibióticoterapia oral, con moderada respuesta a corticoides sistémicos y antihistamínicos de segunda generación. Ella acudió con tiempo de enfermedad de 4 meses.

La paciente con liquen escleroatrófico, morfea superpuesta y hemorragia uterina disfuncional tenía una clara percepción de que su enfermedad se relacionaba a factores hormonales y refirió una fuerte relación del prurito con la menstruación. Acudió con un tiempo de enfermedad de 11 meses.

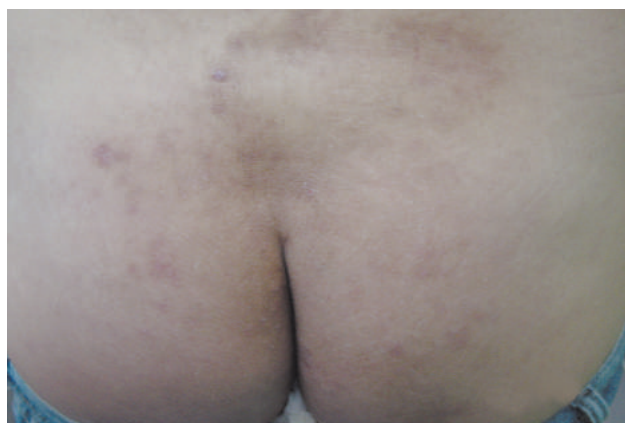


Figura 8. Mujer de 32 años, con hemorragia uterina disfuncional; presentó prurito intenso relacionado a periodos de menstruación y etapas asintomáticas en periodos no menstruales. Mostró lesiones maculares, con esclerosis e hiperpigmentación, fenómeno de Koebner positivo, que determinaba crecimiento de lesión en forma centrífuga. Se concluyó liquen escleroatrófico, superpuesto a morfea.

Tabla 3. Formas clínicas de liquen escleroatrófico encontradas, según esquema de clasificación utilizado en este trabajo

• Formas clásicas	
– Genital	
– En la mujer	1
– En el hombre	
• Balanitis xerótica obliterante	1
• En pequeñas placas	3
• Asociada a circuncisión	2
• Extragenital	
• Formas no clásicas	
– Genital	
– Con neoplasia de vulva	1
– Extragenital	
– Mucoso	0
– Generalizado	1
– Superpuesto con morfea y dermatitis infectiva	1
– Con morfea y hemorragia uterina disfuncional	1
Total	11

DISCUSIÓN

El método de comprensión de la lectura está sujeto a estigmatizaciones. Por lo tanto, estamos plenamente conscientes acerca de que cualquier sistematización que se intente a partir de este método puede ser arbitraria. Sin embargo, en nuestro trabajo se corrobora que puede diagnosticarse diferentes formas clínicas de liquen escleroatrófico y de esta conclusión surge la primera recomendación, que es la necesidad de seguir buscando una clasificación adecuada. En nuestro trabajo, hallamos 8 formas diferentes de liquen escleroatrófico, en 11 pacientes, hecho que nos demuestra la gran variabilidad clínica de esta enfermedad.

La prevalencia hallada de 7,7 x 1000 es aún mayor que las de 1 en 300 y 1 en 1000 halladas en países caucásicos, en la consulta dermatológica. Sin embargo, un posible sesgo es una prevalencia acumulada por un posible subregistro de diagnósticos anteriores al trabajo y por el hecho de estar nosotros alertas al diagnóstico de nuevos casos. Si consideramos solamente las formas clásicas de liquen escleroatrófico, la prevalencia encontrada por nosotros de 4,9 por 1000 sigue siendo mayor a la encontrada en otros países. Sin embargo, un efecto positivo pudo haber sido sistematizar el reconocimiento clínico de diferentes formas de liquen escleroatrófico y haber propiciado un mayor número de diagnósticos. Estudios futuros podrían darnos una mejor respuesta.



En nuestro estudio son hallados más hombres que mujeres, lo que podría explicarse por el hecho de que muchas mujeres perciben su enfermedad como ginecológica. Otro motivo es que el examen de genitales en hombres no requiere la misma implementación de espacio, camilla y otros implementos que sí lo requiere el examen en la mujer; esto facilita y hace más cómodo el examen en el hombre que en la mujer, por tanto, pudo haber existido este sesgo⁽¹⁵⁾.

Los diagnósticos diferenciales más frecuentes en la mujer son la vulvovaginitis candidiásica y en el hombre, la balanitis.

En el hombre, más frecuentemente observamos lesiones papulares y, en la mujer, atrofia y fenómeno de Koebner, descrito en la literatura como una característica del liquen escleroatrófico^(3,4,16).

En el trabajo, también se halló enfermedades concomitantes descritas como poco frecuentes, como carcinoma epidermoide de vulva, que pueden asociarse en 5 a 6% a liquen escleroatrófico en la mujer^(2,17). Asociaciones que son temas de discusión actual son la superposición con morfea -en 2 casos⁽¹⁸⁻²⁰⁾, vitiligo -en 1 caso-, antecedente de cirugía por fimosis, en 2 casos⁽¹⁵⁾. Caso muy raro es el liquen escleroatrófico generalizado⁽²¹⁾. Y, casos de asociación descritos por primera vez, la superposición de morfea en placas en un paciente infectado por HTLV-1⁽²²⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sander C, Ali I, Dean D, et al. Oxidative stress is implicated in the pathogenesis of lichen sclerosis. *Br J Dermatol*. 2004;151:627-35.
2. Simpkin S, Oakley A. Clinical review of 202 patients with vulvar lichen sclerosis: A possible association with psoriasis. *Australas J Dermatol*. 2007;48:28-31.
3. Funaro D. Lichen sclerosis: a review and practical approach. *Dermatol Therap*. 2004;17:28-37.
4. Powell JJ, Wojnarowska F. Lichen sclerosis. *Lancet*. 1999;353:1777-83.
5. Neill S, Tatnall F, Cox N. Guidelines for the management of lichen sclerosis. *Br J Dermatol*. 2002;147:640-9.
6. Tasker G, Wojnarowska. Lichen sclerosis. Review article. *Clin Exp Dermatol*. 2003;28:128-33.
7. Ridley CM. Lichen sclerosis et atrophicus. *BMJ*. 1987;21:1295-6
8. Meffert J. Lichen sclerosis et atrophicus. 2006. Disponible en: www.emedicine.com/derm/topic234.htm.
9. Bolognia J, Jorizzo J, Rapini R. Liquen escleroso. En: *Dermatología*. Madrid: Elseiver. 2004:1510-5.
10. Odom R, James W, Berger T. Liquen escleroso y atrófico. En: *Andrews' Dermatología Clínica*. 9ª ed. Madrid: Marbán Libros SL. 2004:280-3.
11. Habif T. Liquen escleroatrófico. En: *Enfermedades de la piel: Diagnóstico y tratamiento*. 2ª ed. Madrid: Elseiver. 2005:130-3.
12. Rassner G. Liquen escleroso. En: *Manual y Atlas de Dermatología*. 1ª ed. Madrid: Elseiver. 1997:195-196.
13. Edwards L. Diseases and disorders of the anogenitalia females. En: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 5th ed. New York: Mc Graw-Hill. 1999: p.1382.
14. Weedon D. Trastornos del colágeno. En: *Weedon. Piel Patología*. Madrid: Marban Libros. 2002: p. 295
15. Edwards RA, Sherrard J. Clinical features of lichen sclerosis in men attending a department of genitourinary medicine. *Sex Transm Inf*. 2000;76:311-3.
16. Todd P, Halpern S, Kirby J, Pembroke A. Lichen sclerosis and the Köbner phenomenon. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19:262-3.
17. Acheson N, Todd RW. Pre-malignant vulval disorders. *Curr Obst Gynaec*. 2005;15:108-12.
18. Forschner A, Weide B, Walz T, Garbe C. Is morphoea caused by *Borrelia burgdorferi*? A review. *Br J Dermatol*. 2000;142:636-44.
19. Forschner A, Metzler G, Rassner G, Fierlbeck G. Morphea with features of lichen sclerosis et atrophicus at the site of a herpes zoster scar: another case of an isotopic response. *Int J Dermatol*. 2005;44:524-5.
20. Meyrick RH, Thomas MB, Ridley CM, McGibbon DH, Black M. Anogenital lichen sclerosis in women. *J Royal Soc Med*. 1996;89:694-8.
21. Rowland R, Spelman N. Köbnerization in a woman with generalized lichen sclerosis. *Australas J Dermatol*. 2004;45:144-5.
22. Oiso N, Fukai K, Hosomi N, Ishii M. Guttate morphoea in human T-cell lymphoma/lymphotrophic virus type-1 (HTLV-1) infection. *Clin Exp Dermatol*. 2003;28:380-2.

EFICACIA COMPARATIVA DE ESQUEMAS TERAPÉUTICOS CON COTRIMOXAZOL, EN PEDICULOSIS CAPITIS

Comparative efficacy of cotrimoxazol treatments in pediculosis capitis

Jenny Valverde-López¹, Ramón Lescano-Alva².

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la eficacia de dos esquemas de tratamiento con cotrimoxazol para la pediculosis capitis. **Diseño:** Estudio prospectivo, longitudinal, experimental y comparativo. **Lugar:** Hospital Regional Docente de Trujillo. **Participantes:** Niños con pediculosis capitis. **Intervenciones:** Se estudió dos grupos de pacientes, de 36 y 38 niños respectivamente, entre 6 y 12 años de edad, a quienes se administró cotrimoxazol 400/80 mg (tabletas) dos veces por día: El primer grupo recibió dos cursos semanales de tres días del fármaco y el segundo un curso continuo de diez días. A las dos semanas de finalizado el tratamiento; se evaluó nuevamente a los niños. Se utilizó la prueba Z para la diferencia de proporciones. **Principales medidas de resultados:** Eficacia comparativa del tratamiento con cotrimoxazol. **Resultados:** El tratamiento fue eficaz en 80,5% de pacientes del grupo 1 y en 78,9% del grupo 2. No se encontró diferencia significativa entre ambos esquemas ($p > 0,05$). **Conclusiones:** Cotrimoxazol, en 2 cursos semanales de 3 días y en un curso continuo de 10 días, tiene eficacia similar en el tratamiento de pediculosis capitis en niños.

Palabras clave: Pediculosis, Cotrimoxazol, Pediculosis capitis

Dermatol Peru 2007;17(1):20-23

ABSTRACT

Objective: To compare two cotrimoxazol protocols efficacy for the treatment of head lice in children. **Design:** Prospective, longitudinal, experimental and comparative study. **Setting:** Trujillo Regional Teaching Hospital. **Participants:** Children with pediculosis capitis. **Interventions:** Seventy four 6 to 12 year-old patients were enrolled in two groups. Patients belonging to group 1 (36) were treated with cotrimoxazol 400/80 mg for three days for two courses and those in group 2 (38) with cotrimoxazol 400/80 mg daily for ten days. They were evaluated after two weeks. We used the Z test for proportion differences. **Results:** The efficacy was 80,5% and 78,9% for groups 1 and 2 respectively and there was no significant difference in the two groups treatment results. **Conclusions:** Cotrimoxazol given in two 3-day weekly courses and in one 10-day continuous course had similar efficacy in children's pediculosis capitis treatment.

Key words: Pediculosis, Cotrimoxazol, Head lice

¹ Médico Jefe de Servicio de Dermatología. Hospital Regional Docente de Trujillo

² Residente de Departamento de Pediatría. Hospital Regional Docente de Trujillo

Fecha de recepción: 16 de abril de 2007

Fecha de aceptación: 24 de abril de 2007

INTRODUCCIÓN

La pediculosis es una dermatosis por artrópodos del orden *Anoplura*, familia *Pediculidae*, producida por el *Pediculus humanus*, ectoparásito humano, hematófago, conocido comúnmente como 'piojo', el cual acompaña al hombre desde la más remota historia⁽¹⁻⁵⁾.

La pediculosis capitis es la pediculosis más frecuente en el mundo y en la antigüedad provocaba grandes epidemias, las cuales en gran parte han sido controladas gracias a la mejora de los estándares de higiene, desarrollo de pediculicidas y disponibilidad de antibióticos^(2,4,5).

Sin embargo, actualmente, gran parte de la población mundial, especialmente niños en edad escolar y adultos de los estratos más pobres, con higiene deficiente, se encuentran infectados por este artrópodo. Se estima aproximadamente 300 millones de casos en el ámbito mundial. Las tasas de infestación por este parásito fluctúan entre 7% y 40%. En Estados Unidos de Norteamérica, se infectan entre 6 y 12 millones de personas al año^(2,6-9) En América Latina, diversos



estudios realizados en Chile y Argentina la encuentran en aproximadamente 40% en escolares⁽¹⁰⁻¹²⁾, lo cual es bastante cercano a lo hallado por Vera, en 1997, en nuestra localidad: 34,3%⁽²⁾.

La forma de contagio más frecuente es la directa, de cabeza a cabeza. La forma indirecta puede hacerse a través de los objetos personales usados por los niños, como peines, cepillos, vinchas, gorras, bufandas, auriculares, o por el medio ambiente, como por sillones, apoyacabezas, alfombras, colchones, muñecos de peluche, piletas de natación, entre otros, debido a la gran adaptabilidad que tiene el piojo para sobrevivir fuera de su hábitat natural⁽¹⁰⁾.

Las hembras del *P. capitis* pueden poner unos 119 a 141 huevos durante su vida, que se adhieren al pelo (liendres), de los cuales 85 a 95% eclosionan en 7 a 10 días y originan ninfas, que maduran en 8 a 15 días y los adultos viven 9 a 10 días⁽¹⁾. Estos pueden sobrevivir fuera del huésped humano entre 6 y 20 horas⁽⁴⁾.

El tratamiento de elección en la actualidad es la permetrina 1% vía tópica, debido a su mayor eficacia, efecto residual y seguridad frente al resto de tratamientos tradicionales (lindano, malatión, crotamitón), aunque desde hace algunos años la resistencia a estos agentes ha ido en constante incremento^(8,13-16), por lo que se ha hecho necesario el estudio de otros agentes menos usados. La rotación de estos agentes puede disminuir la resistencia a los mismos⁽⁸⁾.

El cotrimoxazol es uno de estos agentes, cuyo efecto pediculicida fue descubierto de manera casual por Shashindran y col., en 1978. Propusieron para dicho tratamiento dos cursos semanales de 3 días, espaciando una semana entre ellos, debido a que no presenta efecto ovicida^(1,3,8,17-19). En un reciente trabajo, Hipólito y col. utilizaron un curso continuo de 10 días⁽⁸⁾.

Con el interés de comparar la mayor eficacia terapéutica de cotrimoxazol 400/80 mg en dos cursos semanales de 3 días a la de cotrimoxazol 400/80 mg por 10 días, en el tratamiento de pediculosis capitis, se realizó el presente trabajo.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación consistió en un estudio prospectivo, longitudinal, experimental y comparativo. La población objetivo estuvo conformada por niños y niñas de edad escolar, entre 6 y 12 años de edad, pertenecientes al Sector Alto Trujillo, distrito El Porvenir, que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: niños varones y mujeres entre 6 y 12 años de edad, con diagnóstico de pediculosis capitis, que podían tomar tabletas vía oral y cuyos padres consintieron su inclusión en el presente trabajo. Se excluyó aquellos niños con antecedentes de alergia al cotrimoxazol, en tratamiento con cotrimoxazol en los últimos 30 días, que hubieran sido tratados para pediculosis

capitis en los últimos 30 días o que presentaron complicaciones secundarias a pediculosis capitis, como excoiaciones y/o sobreinfección bacteriana. Se excluyó, además, aquellos niños que presentaron enfermedades en el momento del diagnóstico y que estaban tomando alguna otra medicación.

El universo muestral estuvo conformado por la totalidad de niños con diagnóstico de pediculosis capitis que cumplieron con todos los criterios antes mencionados.

Para determinar el tamaño de la muestra, se aplicó la fórmula para grupos comparativos y carencia de antecedentes, obteniéndose un tamaño de muestra para cada grupo de 31 niños.

La captación de la información fue realizada a través de una hoja de recolección de datos, pertinentes al caso del paciente y al tratamiento asignado. Además, a cada padre o responsable del niño se le entregó una hoja de recomendaciones para el tratamiento de pediculosis capitis, donde se detalló algunas medidas de cuidado del ambiente, que contrarrestaran la influencia de variables no consideradas en el estudio.

El diagnóstico de pediculosis capitis fue realizado por el personal investigador, una vez capacitado al respecto, siguiendo el proceso que se muestra a continuación. Examen del cabello: El cabello de cada niño se peinó para desenredarlo, luego fue examinado manualmente, cada 2 cm, teniendo un orden preestablecido secuencial -región occípito-cervical, región retroauricular, región temporoparietal y frontal-, con la finalidad de identificar la existencia de piojos, liendres vivas y muertas. Cuando en el examen manual solo se encontró liendres vivas, se procedió a peinar el cabello con peines plásticos de 12 dientes por cm, para extraer los piojos que no habían sido identificados manualmente.

Examen del cuero cabelludo: Se realizó un examen clínico minucioso del cuero cabelludo, con la finalidad de identificar las lesiones dermatológicas coexistentes en los niños examinados o la ausencia de ellas. Luego de realizado el diagnóstico, se pasó a distribuir al paciente en uno de los dos grupos de estudio.

Grupo 1: curso de cotrimoxazol 400/80 mg, 2 veces al día, por 3 días, por dos semanas, separado por una semana entre ellos.

Grupo 2: curso de cotrimoxazol 400/80 mg, 2 veces al día, por 10 días.

Para la distribución de los pacientes en cada grupo de estudio, al primero se lo ubicó aleatoriamente en un grupo, tomando una balota de dos que se encontraban en una bolsa, las cuales llevaban escrito el número de un grupo, y, al siguiente, en el otro grupo, luego de lo cual se continuó con dicho orden sucesivamente, hasta que se completó la muestra.

Realizado el diagnóstico y distribuido el paciente a su grupo correspondiente, se procedió a entregarle al padre de familia



o responsable del menor las recomendaciones y el fármaco, explicándole la forma correcta de su administración.

Se citó al paciente a las 2 semanas de finalizado el tratamiento, para observar el éxito o fracaso de este. Si el paciente no acudía a su control respectivo, se realizaba visita domiciliaria.

Con motivo del trabajo, se consideró las siguientes definiciones operacionales. Tratamiento eficaz fue considerado cuando a las dos semanas de finalizado el tratamiento, al examen de cabello y cuero cabelludo no se observó piojos adultos, estados ninfales ni huevos (liendres) viables en el cabello⁽⁸⁾. Falla terapéutica fue considerada cuando a las 2 semanas de finalizado el tratamiento se encontró que este no había sido eficaz⁽⁸⁾. Una vez captada la información, los datos fueron procesados, utilizando el paquete SPSS V 10.0. Para determinar la eficacia de los tratamientos, se aplicó la prueba Z, para la comparación de proporciones. Si $p < 0,05$, entonces existió diferencia significativa; en caso contrario, los tratamientos fueron similares.

RESULTADOS

Se examinó 672 niños, entre 6 y 12 años de edad, del sector Alto Trujillo del distrito El Porvenir, de los cuales se diagnosticó pediculosis capitis en 238.

Como se observa en la Tabla 1, ambos grupos fueron homogéneos en cuanto a edad y sexo, por lo que ambos fueron estadísticamente comparables.

Se evaluó la respuesta terapéutica del fármaco en cada esquema, encontrándose una eficacia de 80,5% del primer esquema y 78,9% del segundo, no encontrándose diferencia significativa ($p > 0,05$). Tabla 2.

Tabla 2. Distribución de pacientes según tipo de esquema y respuesta terapéutica

	Esquema 1		Esquema 2		p
	n	%	n	%	
• Tratamiento eficaz	29	80,5	30	78,9	NS
• Falla terapéutica	7	19,4	8	21,0	NS
Total	36	100,0	38	100,0	

DISCUSIÓN

El tratamiento de la pediculosis capitis ha sido, durante mucho tiempo, un problema para médicos y padres de familia. El manejo es complicado, debido al incremento de la resistencia de los pediculicidas más usados en la actualidad, lo que aumenta el riesgo de contagio en el resto de los miembros de la familia. Esto implica un estigma social negativo en los niños y en la familia⁽⁸⁾.

El cotrimoxazol es un antibiótico de uso bastante difundido, mayormente para infecciones urinarias, otitis, bronquitis, sinusitis y neumonía por *Pneumocystis*⁽²⁰⁾, cuyo efecto pediculicida fue descubierto, en 1978, por Shashindran y col., de manera casual, al encontrarse tratando a un niño de 12 años de edad de una infección respiratoria bacteriana del tracto superior. Este actúa eliminando la flora intestinal del parásito, lo cual disminuye la síntesis de vitamina B, dando como resultado su muerte⁽⁸⁾. Propuso para dicho tratamiento dos cursos semanales de 3 días, espaciados una semana entre ellos, debido a que el quimioterápico no presenta efecto ovicida, sin requerir terapia pediculicida externa^(1,3,8,17-19). Morsy y col.

Tabla 1. Distribución de pacientes según edad, sexo y esquema de tratamiento

	Esquema 1 (n = 36)		Esquema 2 (n = 38)		Total (n = 74)		p
	N	%	n	%	n	%	
• Edad (años)	14	38,8	11	28,9	25	33,7	NS
– 6 a 7	13	36,1	16	42,1	29	39,1	NS
– 8 a 9	9	25,0	11	28,9	20	27,0	NS
– 10 a 12							
• Sexo							
– Masculino	3	8,3	2	5,2	5	6,7	NS
– Femenino	33	91,6	36	94,7	69	93,2	NS
• Edad							
– Rango			6 a 12		6 a 12		
– Promedio			8,5		8,7		NS
– Desviación estándar		1,8			1,7		NS



demonstraron la disminución del movimiento y muerte del parásito entre el cuarto y séptimo día de tratamiento con cotrimoxazol. Las complicaciones en este estudio incluyeron prurito severo, *rash*, náuseas y vómitos⁽⁸⁾, por lo que ha sido un tratamiento poco utilizado, existiendo pocos estudios al respecto.

En el presente estudio, se encontró una eficacia de 80,5% para el grupo que recibió dos cursos semanales de 3 días de cotrimoxazol 400/80 mg (esquema 1), en comparación a 78,9% del grupo que recibió cotrimoxazol 400/80 mg durante 10 días (esquema 2), lo cual no muestra diferencia estadísticamente significativa. Por ello, podrían ser utilizados indistintamente. Pero, el médico debería tomar en cuenta factores como el costo total del tratamiento y la seguridad del fármaco a través de los efectos adversos, los cuales no se presentaron durante el estudio, probablemente debido a los criterios de selección de la población, además de ser pequeña la muestra.

La eficacia del esquema 1, en nuestro estudio, es inferior a la encontrada por Campos y col., utilizando un esquema similar en un estudio realizado en Brasil (1981), en el cual encontró una eficacia de 93,3%, en un grupo de 30 pacientes⁽¹⁸⁾; a pesar de lo cual no hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos, lo cual podría ser debido a que la población estudiada en ambos trabajos es reducida, por lo cual es necesario investigaciones más amplias al respecto.

La eficacia del esquema 2, en nuestro estudio, es similar a la encontrada por Hipólito y col., utilizando un esquema similar, en un estudio realizado en California, EE UU (2001), en el cual hallaron una eficacia de 83% en un grupo de 36 pacientes⁽⁸⁾.

Además, es necesario anotar que la eficacia de ambos tratamientos es inferior a lo encontrado por Hipólito y col., al utilizar conjuntamente cotrimoxazol y permetrina al 1% por vía tópica, elevando la eficacia del tratamiento hasta 95% en un estudio con 40 pacientes⁽⁸⁾; por tratarse de grupos pequeños, se necesita aún más estudios al respecto.

Aunque no constituye objetivo del estudio, debería haberse tomado en cuenta el grado de infestación parasitaria del paciente, lo cual constituye un sesgo en la presente investigación. Por ello se concluye que, el cotrimoxazol 400/80 mg en 2 cursos semanales de 3 días y cotrimoxazol 400/80 mg en un curso continuo de 10 días tienen eficacia similar, en el tratamiento de pediculosis capitis en niños.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Escobar CE, Victoria J. Pediculosis. En: Falabella R, Victoria J, Barona M, Domínguez L. Fundamentos de Medicina - Dermatología. 6ta. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas. 2004:179-82.
2. Vera JL. Pediculosis capitis: factores epidemiológicos y lesiones dermatológicas asociadas en niños de Trujillo. Tesis de Post Grado, Universidad Nacional de Trujillo. 2002.
3. Burns DA. Diseases caused by arthropodes. En: Champion RH. Textbook of Dermatology. 5ta. ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications. 1992:1281-6.
4. McKay KC, Meschella SL, Orkin M, Maibach HI. Infecciones e infestaciones parasitarias. En: Orkin M. Dermatología. 3ra. ed. México: Editorial El Manual Moderno SA. 1994:257-63.
5. Reyes H. Pediculosis y pulicosis. En: Atlas A. Parasitología Clínica. 3ra. ed. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo. 1991:522-9.
6. Chasidow O. Scabies and pediculosis. Lancet. 2000;355:819-26.
7. Francowsky BL, Weiner LB, Committee on School Health, the Committee on Infectious Diseases. Head lice. Pediatrics. 2002;110:638-43.
8. Hipólito RB, Mallorca FG, Zúñiga-Macaraig ZO, Apolinario PC, Wheeler-Sherman J. Head lice infestation: Single drug versus combination one percent permethrin and trimethoprim/sulfamethoxazole. Pediatrics. 2001;107(3):E30.
9. Williams LK, Reichert A, MacKencie WR, Hightower AW, Blake PA. Piojos, liendres y directrices escolares. Pediatrics (ed esp). 2001;51:26-30.
10. Comité Nacional de Dermatología Pediátrica. Pediculosis y escabiosis. Arch Argent Pediatr. 2001;99:69-74.
11. Schenone H, Lobos M. Pediculosis capitis, un permanente y renovado problema. Bol Chil Parasitol. 1997;52:73-6.
12. Schenone H, Weidmaier G, Contreras L. Tratamiento de la pediculosis capitis en niños con permetrina al 1% en champú o loción. Bol Chil Parasitol. 1994;49:49-52.
13. Meinking TL, Entzel P, Villar ME, Vicaria M, Lemard GE, Porcelain SL. Comparative efficacy of treatments for pediculosis capitis infestations. Arch Dermatol. 2001;137:287-92.
14. Downs AM, Stafford KA, Harvey I, Coles GC. Evidence for double resistance to permethrin and malathion in head lice. Br J Dermatol. 1999;141:508-11.
15. Dawes M, Hicks NR, Fleminger M, Goldman D, Hamling J, Hicks J. Treatment for head lice. BMJ. 1999;318:385-6.
16. Burkhart CN, Burkhart CG. Topical pyrethroids: Assessment of function and efficacy in head lice. Int Pediatr. 2002;17:209-12.
17. García-Patos Briones V, Castells Rodellas A. Tratamiento de las parasitosis en dermatología. JANO EMC. 1998;54(1257):49.
18. Campos R, Moreira AA, Castilho LP, Amato V, Franca IL, Monteiro CJ. Cura da pediculose da cabeça por meio do cotrimoxazol administrado de la vía oral. Rev Inst Meó Trop Sao Paulo. 1981;23:28-30. (Abstract).
19. Sarkar R, Kanwar AJ. Three common dermatological disorders in children. Indian Ped. 2001;38:995-1008.
20. Mandell GL, Petri WA. Sulfonamidas, trimetoprim-sulfametoxazol, quinolonas y fármacos contra infecciones de vías urinarias. En: Goodman & Gillman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9a. ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana. 1996:1123-32.
21. Koch t, Brown M, Selim P, Isam C. Towards the eradication of head lice: literature review and research agenda. J Clin Nurs. 2001;10:364-71.

VITÍLIGO EN NIÑOS: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO

Vitiligo in children: Epidemiologic study

Rosa Esther Rodríguez-Barboza¹, Jorge Chávez-Esquivés²

RESUMEN

Introducción: El vitiligo es una discromía, que refleja ausencia de melanocitos, de causa aún desconocida, relacionada a fenómenos autoinmunes y genéticos. **Objetivos:** Determinar las características clínico-epidemiológicas del vitiligo infantil en la consulta externa, en el Hospital Nacional EsSalud Chiclayo. **Material y Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, entre julio 2003 y julio 2006. Revisión de datos clínico-epidemiológicos de historias clínicas de pacientes pediátricos con vitiligo en Consultorio de Dermatología Pediátrica. **Resultados:** De 1082 niños, 5,5% tuvieron vitiligo. La edad media fue 8,8 años, en edad escolar 45,8% y de sexo femenino 67,8%. Presentaron vitiligo generalizado 64,4%, localizado 35,6% y universal, ninguno. El tiempo de enfermedad media fue 24,8 meses. Fue enfermedad asociada la pitiriasis alba, en 18,6%. Hubo antecedente familiar de la misma enfermedad en 11,9%. Presentaron repigmentación 80,4% y no hubo respuesta en 19,6%. **Conclusiones:** El vitiligo infantil en Chiclayo es un problema común. Las características clínicas son similares a otras poblaciones, con buen pronóstico al tratamiento.

Palabras clave: Vitiligo infantil, epidemiología, dermatología pediátrica.

Dermatol Peru 2007;17(1):24-29

ABSTRACT

Introduction: Vitiligo is a disease due to lack of melanocytes. Its etiology is unknown, possibly linked to autoimmune and genetic events. **Objectives:** To determine the clinical-epidemiological characteristics of vitiligo in children at Chiclayo EsSalud National Hospital outpatient department. **Materials and Methods:** Descriptive, retrospective and transversal trial, from July 2003 through July 2006. Review of the clinical-epidemiological data of pediatric patients with vitiligo medical records at the pediatric dermatology outpatient department. **Results:** Of 1082 children 5,5% had vitiligo. Mean age was 8,8 year-old. It was more common in the scholar age, 45,8%, and in the female gender, 67,8%. Generalized

vitiligo was present in 64,4%, localized in 35,6% and none had the universal type. The mean disease time was 24,8 months. Associated disease was pityriasis alba in 18,6%. There was family history of vitiligo in 11,9%; 80,4% obtained repigmentation and there was no response in 19,6%. **Conclusions:** Vitiligo in Chiclayo is a common problem in childhood. Clinical characteristics are similar to those observed on other populations, with good prognosis to treatment.

Key words: Infantile vitiligo, epidemiology, pediatric dermatology.

INTRODUCCIÓN

El vitiligo es un desorden pigmentario cutáneo adquirido e idiopático⁽¹⁻⁴⁵⁾, descrito por primera vez aproximadamente 1500 años a.C.⁽³⁷⁾. Afecta a todas las poblaciones del mundo, con prevalencias que varían según las regiones geográficas y grupos étnicos. Es una enfermedad relativamente frecuente, comprometiendo entre 0,1% y 4% de la población mundial^(1-15,20-29,33-41); 25% acontece en niños. Es más frecuente en hispanos (32%), caucásicos (22%), africanos y americanos (25%)⁽³⁸⁾. Existe una historia familiar positiva en al menos 30% de los casos^(1,4,32,38-40).

1. Jefe de servicio de Dermatología, Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, Lambayeque, Perú. Profesor de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque, Perú.

2. Médico cirujano. Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque, Perú.

Dirección del autor: Calle Colón 630. 2º piso, Oficina 201, Chiclayo, Lambayeque, Perú
e-mail: rossy_derma@hotmail.com

Fecha de recepción: 22 de marzo de 2007

Fecha de aceptación: 3 de abril de 2007



Es uno de los motivos de consulta más frecuentes en dermatología pediátrica, ocupando el quinto lugar de frecuencia, con 4,2%⁽³⁸⁾. Usualmente, se inicia en niños o adultos jóvenes, con una edad aproximada de presentación, en la mitad de los pacientes, antes de los 20 años^(1,23,24,28,29,35).

El vitiligo está caracterizado histológicamente por la ausencia de melanocitos epidérmicos. No existe un patrón histológico diagnóstico o patognomónico; sin embargo, se encuentra mayor número de linfocitos en la dermis papilar, degeneración basal de los queratinocitos y aumento del número de células de Langerhans^(1,8-10,28,33,35,37-41,46).

Podría tratarse de una enfermedad autoinmune, asociada con anticuerpos a los melanocitos, pero la patogénesis no es aún entendida^(28,35,39). Se ha planteado diversas teorías sobre la etiología de la enfermedad^(24,32), entre ellas la teoría neural, autocitotóxica y autoinmune^(2,8). Los estudios sugieren que intervienen factores predisponentes (genéticos) y factores precipitantes (ambientales), dado que ninguna de estas teorías puede explicar por sí sola la etiología y patogenia de la enfermedad⁽⁴⁵⁾.

La afectación es igual en ambos sexos^(28,39). El vitiligo está clasificado como localizado -que comprende al focal y segmentario, generalizado que incluye el acrofacial y diseminado y universal^(7,24,28,32,33,37,38).

La evolución del vitiligo es variable e imprevisible^(10,28,32). El tratamiento es necesario para pacientes en quienes la enfermedad causa distrés emocional y social^(28,39,32). La terapia implica estimular a los melanocitos. La repigmentación es causada por la activación y migración de los melanocitos desde un reservorio ubicado en el folículo piloso^(32,39,44,46). El proceso de repigmentación es lento y requiere de al menos 6 a 12 meses de tratamiento.

Dentro de las opciones médicas se encuentran los psoralenos, esteroides tópicos, inmunomoduladores tópicos, melagenina y cosméticos^(1,3,24,38,43).

Las enfermedades asociadas al vitiligo pueden ser cutáneas y extracutáneas^(1,32). Entre las patologías cutáneas asociadas están la leucotriquia, canicie prematura, halo nevo, alopecia areata, etc.^(9,37,40,47). Hossain D⁽⁴⁸⁾ desarrolló una escala de valoración para la respuesta al tratamiento, de 5 grados, tomando 3 patrones de respuesta (tinte amarillento difuso, reducción gradual en tamaño y repigmentación desde el centro del folículo).

Aunque por lo general el vitiligo no influye en el estado general de salud, ciertamente es un factor en la calidad de vida del paciente. Por esto, resulta de la mayor importancia tratar de establecer un tratamiento lo más efectivo y temprano posible para la persona con vitiligo, aún con el conocimiento de que es difícil la repigmentación⁽³⁸⁾. Constituye un problema médico mayor para personas de piel trigueña y morena, que puede

resultar en severas dificultades de adaptación social^(10,28). El impacto psicosocial del vitiligo en términos generales es muy grande, ocasiona deterioro de la autoestima y la autoimagen, asociado a sentimientos de inseguridad y discriminación, principalmente cuando las lesiones están a la vista, como usualmente ocurre, afectando el estilo de vida de los pacientes, la dinámica familiar, así como la productividad^(1,23,24,38-41,49-57). En estudios realizados en niños enfermos de vitiligo, se ha comprobado la presencia de ansiedad, depresión e intranquilidad⁽¹⁰⁾.

A pesar de ser frecuente en la consulta dermatológica pediátrica, no se cuenta con series o cohortes que muestren objetivamente cuál es su forma de presentación en nuestra población. Por tal motivo, se planteó determinar las características clínico-epidemiológicas del vitiligo infantil en la consulta externa del Servicio de Dermatología Pediátrica, en el Hospital Nacional EsSalud Chiclayo.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio es de carácter descriptivo, transversal y retrospectivo. Se revisó historias clínicas de 59 pacientes pediátricos con diagnóstico de vitiligo, entre julio de 2003 y julio de 2006, atendidos en consultorio externo de la Unidad de Dermatología Pediátrica del Hospital Nacional EsSalud Chiclayo, y se recolectó datos clínico-epidemiológicos, respuesta al tratamiento y presencia de otras patologías, mediante una ficha preelaborada. Los datos fueron procesados utilizando el software SPSS versión 13,0 y los resultados reportados en tablas estadísticas de simple y doble entrada.

RESULTADOS

Del total de pacientes atendidos en consultorio externo de Dermatología Pediátrica, en el Hospital Nacional EsSalud-Chiclayo, durante el período de estudio, 5,5% fue diagnosticado de vitiligo.

De 59 pacientes incluidos en este trabajo, 67,8% fueron mujeres y 32,2%, varones. La media de la edad fue 8,8 ($\pm 3,4$)

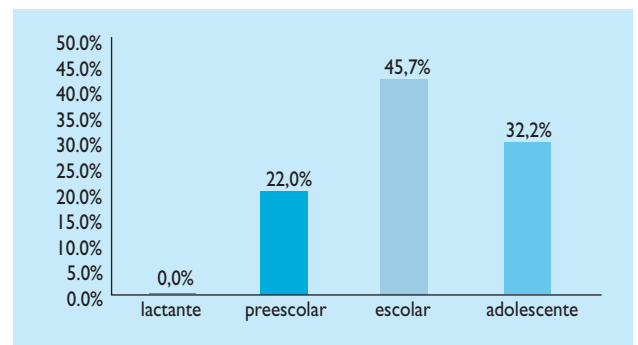


Figura 1. Distribución porcentual de niños con diagnóstico de vitiligo, según etapa de crecimiento



Figura 2. Distribución porcentual de niños con diagnóstico de vitiligo según tipo: diseminado, 42,37%; focal, 28,81%; acrofacial, 22,03%; segmentario 6,78%.

años. Respecto a los grupos de edad, el mayor porcentaje estuvo comprendido en la edad escolar (Figura 1); 59,3% procedió del departamento de Lambayeque y 40,7% de otros departamentos, como Cajamarca, San Martín, Amazonas, Piura y La Libertad. El tipo más frecuente fue el generalizado, con 64,4% (Figura 2), y la localización predominante fue cabeza, en 35,6% (Figura 3).

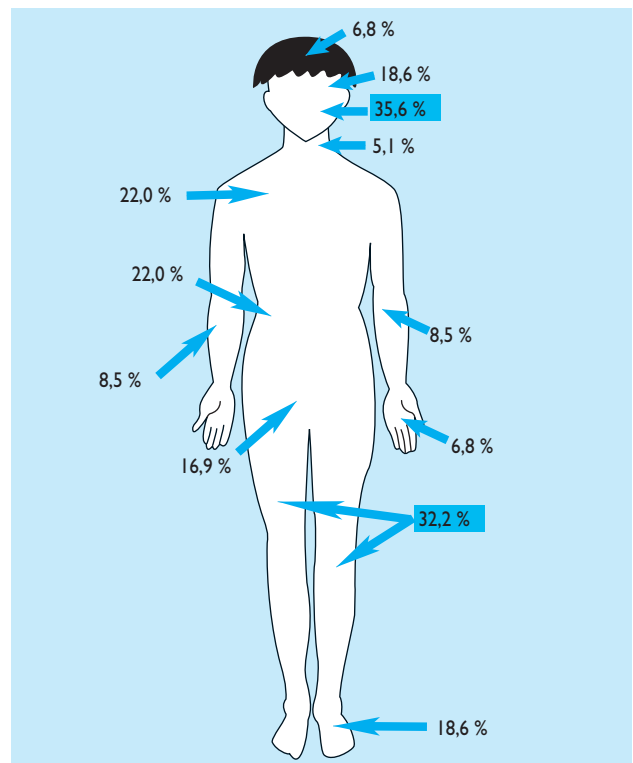


Figura 3. Localización topográfica del vitiligo en niños.

En lo concerniente a factores desencadenantes, el mayor porcentaje presentó aparición espontánea de la enfermedad (91,5%). Solo en 2 niños (3,4%) se señaló como desencadenante al estrés, similar al porcentaje por exposición solar. Y un caso (1,7%) fue desencadenado por traumatismo. Al momento del diagnóstico, la media de tiempo de enfermedad fue 24,8 meses, encontrándose que el mayor porcentaje se presentó entre el rango de 1 a 3 años (42,4%), seguido de más de 3 años (23,7%), 6 meses a menos de 1 año (18,6%) y menos de 6 meses (15,3%).

En lo referente a las enfermedades asociadas, 45,8% no presentó alguna otra patología al momento de la evaluación. Las enfermedades asociadas estuvieron presentes en 32 niños, de los cuales 20 presentaron enfermedades de tipo cutáneas y 19 de tipo extracutáneas, teniendo en cuenta que algunos pacientes presentaron más de una enfermedad asociada. Dentro de las enfermedades de tipo cutáneas, la de mayor porcentaje estuvo representada por pitiriasis alba (18,6%), seguido de xerosis (6,8%) y otras (1,7%). De las patologías extracutáneas, el mayor porcentaje presentó asma y obesidad. En lo referente a los antecedentes familiares, 15,3% tuvo familiares con patologías, de los cuales, 8 fueron de tipo cutáneo y uno de tipo extracutáneo; 11,9% presentó antecedentes familiares de vitiligo.

Con relación al tratamiento, 22% abandonó el tratamiento y 80,4% logró repigmentar las lesiones (Figura 4).

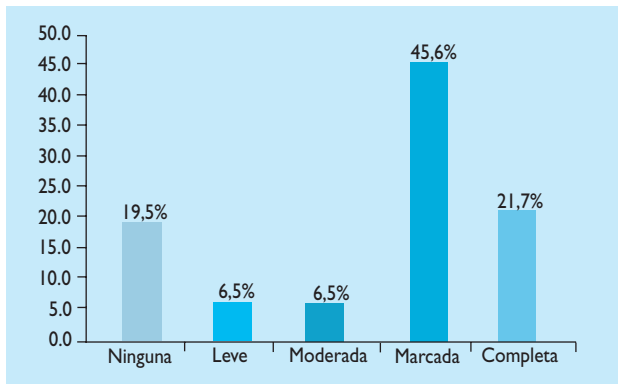


Figura 4. Respuesta al tratamiento del vitiligo en niños.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se evidencia que las características del vitiligo en esta población son similares a las comunicadas por los diferentes autores en el ámbito mundial, como en India⁽²⁹⁾, Ámsterdam⁽¹¹⁾, Canadá⁽⁹⁾, Estados Unidos^(13,16) y en América Latina, como en Cuba⁽³⁾ y México^(5,33,38).

Al evaluar el porcentaje de diagnóstico de vitiligo en niños en esta población (5,5%) se encuentra similitud con el resultado de Román⁽³⁸⁾, con 4,2% de los diagnósticos en dermatología pediátrica, señalando además que se trata de un diagnóstico que ocupa el quinto lugar dentro de la consulta externa de un centro de dermatología pediátrica.

En la distribución según el sexo, predominó el femenino (67,8%), similar a lo encontrado en estudios mundiales^(3,9,11,16,29,33,38), lo cual podría estar en relación con la mayor preocupación, por los padres, de la afectación estética en las hijas^(3,29). Dentro de las posibles teorías, se plantea de que se trate de una enfermedad de tipo inmunológico. Tomando en cuenta ello, se podría explicar este predominio femenino, que se muestra en todas las edades, ya que se conoce que algunas enfermedades autoinmunes afectan más a las mujeres que a los hombres. Sin embargo, la severidad de la enfermedad no difiere por el sexo⁽⁵⁷⁾.

Considerando la edad de los pacientes estudiados, el rango fue de 2 a 15 años, con una media de 8,8 años, semejante a los datos obtenidos en los estudios consultados donde se encuentra los siguientes valores de media de edad: Njoo⁽¹¹⁾, 9,9 años; Kwinter⁽⁹⁾, 7,06 años; Pajvani⁽¹³⁾, 11,6 años; Silverberg⁽¹⁶⁾, 9,2 años; y Román⁽³⁸⁾, 8,5 años.

Respecto a la etapa de mayor predominio, fue la edad escolar, similar a lo mencionado por Handa⁽²⁹⁾, Kwinter⁽⁹⁾ y Román⁽³⁸⁾. Castilla⁽³⁾ señaló que la mayoría de casos ocurría entre los 10 y 14 años. Se observa que en el grupo de lactantes no se encuentra paciente alguno, lo cual podría justificar la afirmación de que es rara su presentación en el lactante⁽²⁴⁾.

Respecto al lugar de nacimiento y procedencia de la población, no hay comunicaciones anteriores de dichos resultados, encontrando que en ambos casos predominó el departamento donde se encontraba ubicado el hospital del estudio, establecimiento de referencia donde llegan pacientes procedentes de centros de salud de diferentes lugares, tanto de las regiones de la costa, sierra y selva del norte del país.

Al analizar el tipo de vitiligo, se encontró predominio del generalizado, con 42,4%, y considerando el área topográfica, el mayor porcentaje de niños presentó afectación de la cabeza, similar a lo hallado por Handa⁽²⁹⁾, Pajvani⁽¹³⁾, Silverberg⁽¹⁶⁾, Román⁽³⁸⁾, Treviño⁽³³⁾ y Guadarrama⁽⁵⁾.

El factor desencadenante no fue aparente en 91,5% de los pacientes del presente estudio, lo cual difiere con lo informado por Castilla⁽³⁾ quien señaló como principal factor a la intranquilidad, en un 28,49%, indicando que acontecimientos importantes en los niños, como la pérdida de seres queridos, el divorcio de los padres, los problemas relacionados con miembros de familia, constituyen factores de riesgo para la aparición de esta enfermedad. Además, cita a Torres, quien encontró resultados similares, que muestran la presencia de ansiedad, depresión e intranquilidad en la mayoría de sus pacientes estudiados. Esto no coincide con nuestros resultados, ya que solo se registró 2 pacientes (3,4%) con cuadro desencadenado por estrés. Hubo 3,4% de niños que señalaron la exposición solar prolongada como desencadenante de la enfermedad y 1,7% luego de traumatismo.

Dado que el vitiligo es una enfermedad multifactorial, se presentan componentes genéticos que llevan al melanocito frágil y susceptible a la apoptosis, lo que finalmente predispone a los individuos a desarrollar la enfermedad, ante determinados factores externos precipitantes. La quemadura solar y el traumatismo están incluidos dentro de estos factores, ya que estimulan la producción de síntesis de melanina. Finalmente, una respuesta autoinmune puede iniciarse, facilitando la remoción de los melanocitos y perpetuando esta enfermedad⁽⁵³⁾.

El tiempo de enfermedad, al momento del diagnóstico, fue predominantemente de 1 a 3 años. Diferente a lo hallado por Castilla⁽³⁾, quien informó intervalos de tiempo de enfermedad menores, con predominio del rango de 4 a 6 meses (37,6%), lo cual podría estar relacionado con lo señalado por la misma autora⁽³⁾, que justifica su resultado por los altos niveles de salud de la población cubana, que acudieron precozmente a la consulta. Román⁽³⁸⁾ encontró similar resultado, indicando el rango de mayor predominio el comprendido entre uno y cinco años, con 67,4%, dadas las características similares entre ambas poblaciones. La importancia del diagnóstico de esta enfermedad radica en que puede ser dato clave para el hallazgo de síndromes de implicación sistémica⁽⁵⁾. Se encontró patologías presentes al momento del diag-



nóstico e historia familiar positiva para vitíligo, similares a lo señalado en la literatura^(1,32).

Respecto a la continuidad del control de esta enfermedad, 22% no regresó a la cita de control, por lo cual se les catalogó como abandono al tratamiento, que es muy inferior a lo comunicado por Román⁽³⁸⁾, quien señala que 46% de pacientes abandonó el tratamiento. Un factor a tener presente es la importancia de la colaboración de los familiares, previamente sensibilizados, lo que originó el bajo porcentaje de abandono del tratamiento encontrado en este estudio^(24,51).

La dermatología ha cambiado en las últimas décadas a un campo que incorpora más la aproximación psicosocial al tratamiento. Tratar niños es diferente que tratar adultos, dado que el médico trabaja directamente con el paciente y todos los miembros de la familia; estos últimos toman la mayor responsabilidad para ayudar al niño a seguir su tratamiento, especialmente en niños pequeños. La participación de los padres en el tratamiento de pacientes de dermatología pediátrica requiere que el médico evalúe activamente el conocimiento de la enfermedad y la habilidad de los padres en el manejo de las indicaciones prescritas, siendo fundamental este proceso⁽⁵¹⁾.

Al evaluar la respuesta al tratamiento en los pacientes que no abandonaron el tratamiento se evidenció que 80,4% logró algún grado de repigmentación. Similares datos informa Njoo⁽¹¹⁾, quien señala que 82% presentó alguna respuesta al tratamiento, pero solo 6% tuvo respuesta completa. Silverberg⁽¹⁶⁾ comunicó que 84% de pacientes tuvo pigmentación; Román encontró un 90% de casos con alguna respuesta al tratamiento. No hubo casos de progresión desfavorable de la enfermedad, como lo informó Njoo⁽¹¹⁾, con 6% de despigmentación. Esto se logró gracias a la colaboración de los padres, quienes tienen un rol importante en la aplicación de la terapia⁽⁵¹⁾.

Las características clínico-epidemiológicas del vitíligo infantil en la consulta externa del Servicio de Dermatología Pediátrica en el HNAAA EsSalud Chiclayo, entre julio 2003 y julio 2006, son similares a lo hallado en la literatura mundial, con una frecuencia de 5,5%, predominando el vitíligo generalizado y la cabeza como área topográfica. La respuesta al tratamiento fue buena, logrando repigmentación en 80,4%.

Después de evaluar los resultados, se recomienda, como parte del manejo del vitíligo en niños, el estudio integral, que debe incluir la búsqueda de patologías asociadas, desde el punto de vista neuroendocrinoinmunológico, con el objetivo de modificar la expresividad y el pronóstico del vitíligo. Es importante tener presente el factor educativo y de sensibilización a los padres y/o familiares responsables de la correcta administración del tratamiento, para evitar los efectos adversos de la terapia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Torres V, Camacho F, Mihm M, Sober A, Sánchez I. *Dermatología práctica Iberoamericana*. 1ª ed. Cali: Imprelibros SA. 2005:705-18.
- Almeida P, Borrego L, Rodríguez-López J y col. Vitíligo. Tratamiento de 12 casos con tacrolimus tópico. *Actas Dermosifiliogr*. 2005;96(3):159-6.
- Castilla I, Lozano E, Hernández O, Bauzá M, Batista N. Vitíligo en edad pediátrica. Centro de Histoterapia Placentaria Holguín. Cuba 1999-2004. *Correo Científico Médico de Holguín*. 2006;10(04).
- Grimes P. White patches and bruised souls: Advances in the pathogenesis and treatment of vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(1 Suppl):S5-7.
- Guadarrama D, Arroyo M, Magaña M y col. Prevalencia de alteraciones oftalmológicas en pacientes pediátricos con vitíligo. *Rev Mex Oftalmol*. 2003;77:6-9.
- Kakourou T, Kanaka-Gantenbein C, Papadopoulou A, Kaloumenou E, Throusois G. Increased prevalence of chronic autoimmune (Hashimoto's) thyroiditis in children and adolescents with vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53(2):220-3.
- Kemp E, Gavalas N, Gawkrödger D, Weetman A. Autoantibody responses to melanocytes in the depigmenting skin disease vitiligo. *Autoimmunity Reviews*. 2007;6:138-42.
- Kovacs SO. Vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38(5):647-66.
- Kwinter J, Pelletier J, Khambalia A, Pope E. High-potency steroid use in children with vitiligo: A retrospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(2):236-41.
- López V. Determinantes psicosociales en la aparición y curso del vitíligo. *Rev Cub Med Gen Integr*. 2000;16:171-6.
- Njoo M, Bos J, Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42:245-53.
- Ongenaë K, Van Geel N, Naeyaert J. Evidence for an autoimmune pathogenesis of vitiligo. *Pigment Cell Res*. 2003;16:90-100.
- Pajvani U, Ahmad N, Wiley A, et al. The relationship between family medical history and childhood vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(2):238-44.
- Passeron T, Ortonne J. Physiopathology and genetics of vitiligo. *J Autoimmun*. 2005;25:63-8.
- Radakovic-Fijan S, Fürsinn-Friedl A, Hönigsmann H, Tanew A. Oral dexamethasone pulse treatment for vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44(5):814-7.
- Silverberg NB, Lin P, Travis L, et al. Tacrolimus ointment promotes repigmentation of vitiligo in children: A review of 57 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:760-6.
- Taieb A, Picardo M. The definition and assessment of vitiligo: a consensus report of the Vitiligo European Task Force. *Pigment Cell Res*. 2007;20:27-35.
- Kim S, Lee H, Hann S. The efficacy of low-dose oral corticosteroids in the treatment of vitiligo patients. *Int J Dermatol*. 1999;38:546-50.
- Falabella R. The minigrafting test for vitiligo: Validation of a predicting tool. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(4):672-3.
- Baharav E, et al. Tyrosinase as an autoantigen in patients with vitiligo. *Clin Exp Immunol*. 1996;105:84-8.
- Grimes P, Morris R, Avaniss-Aghajani E, Soriano T, Meraz M, Metzger A. Topical tacrolimus therapy for vitiligo: Therapeutic responses and skin messenger RNA expression of proinflammatory cytokines. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(1):52-61.
- Trager J. What's your diagnosis? Loss of vulvar pigmentation in a two-year-old girl. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2005;18:121-4.
- Alarcón H, Gutiérrez R, Gracida C. Vitíligo. Actualidades en el tratamiento. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2000;9(3):177-88.
- Alkhateeb A, Fain P, Thody A, Bennett D, Spritz R. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in caucasian probands and their families. *Pigment Cell Res*. 2003;16:208-14.
- Chen Y, Yang P, Hu D, Kuo F, Hung C, Hung C. Treatment of vitiligo by transplantation of cultured pure melanocyte suspension: Analysis of 120 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(1):68-74.
- Firooz A, Bouzari N, Fallah M, et al. What patients with vitiligo believe about their condition. *Int J Dermatol*. 2004;43:811-4.
- Wolff K. *Fitzpatrick's Color Atlas & Synopsis of Clinical Dermatology*. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 2005.



28. Handa S. Epidemiology of childhood vitiligo: A study of 625 patients from North India. *Ped Dermatol.* 2003;20(3):207-10.
29. Parsad D, Pandhi R, Dogra S, Kumar B. Clinical study of repigmentation patterns with different treatment modalities and their correlation with speed and stability of repigmentation in 352 vitiliginous patches. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50(1):63-7.
30. Sánchez L, Quincha M, Delgado M, Méndez M, Kumakawa H, Lanchipa P. Vitiligo. *Dermatol Perú.* 2002;12(1):31-41.
31. Sánchez M, Gatica M. Lesiones hipopigmentadas. Vitiligo. *Medicine.* 2002;8(90):4855-9.
32. Trevizo L, Moreno L, Luna V, Levario-Carrillo M, Granillo J. Vitiligo en niños y su asociación con otras patologías. *Dermatol Pediatr Lat.* 2003;1(1):18-23.
33. Panetta J, Chaparro E, Hassan M. Vitiligo. Nuestra casuística en 143 pacientes. *Rev Hosp JM Ramos Mejía - Edición Electrónica.* 2005;10(2):1-14.
34. Zettinig A. Autoimmune diseases in vitiligo: do anti-nuclear antibodies decrease thyroid volume? *Clin Exp Immunol.* 2003;131:347-54.
35. Margasin S. Vitiligo. *Piel.* 2000;15:436-41.
36. Zhang X, Liu J, Gui J, Li M, Xiong Q, Wu H, et al. Characteristics of genetic epidemiology and genetic models for vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(3):383-90.
37. Roman D, Mateos A, Sánchez E, Valero J, Cazarin J, Magaña M. Vitiligo: caracteres clínicos en una muestra de niños mestizos mexicanos. *Act Dermatol Dermatopatol.* 2001;1:67-8.
38. Light-related diseases and disorders of pigmentation. En: Habif T. *Clinical Dermatology. A color guide to diagnosis and therapy.* 4 ed. New York: Mosby. 2004:684-9.
39. Kim S, Shin H, Hann S. The genetics of vitiligo in Korean patients. *Int J Dermatol.* 1998;38:908-10.
40. Halder R, Nootheti P. Ethnic skin disorders overview. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:S143-8.
41. Carrascosa JM, Gardeazabal J, Perez-Ferriols A y col. Documento de consenso sobre fototerapia: terapias PUVA y UVB de banda estrecha. *Act Dermosifiliogr.* 2005;96(10):635-58.
42. Carrascosa J. Fototerapia y fotoquimioterapia. *Act Dermosifiliogr.* 2004;95(5):259-84.
43. De Lucas R, Campos L, Quesada A. Dermatología y adolescencia. *Medicine.* 2006;9(61):3958-67.
44. Galarza C, Ronceros G, Ramos W y col. Infección cutánea por citomegalovirus en relación con el mecanismo patogénico del vitiligo generalizado de inicio reciente. *Dermatol Perú.* 2004;14:181-4.
45. Huang CL, Nordlund JJ, Boissy R. Vitiligo: a manifestation of apoptosis? *Am J Clin Dermatol.* 2002;3(5):301-18.
46. Ballona Ch. "Soft steroids" o corticoides suaves en Dermatología Pediátrica. *Dermatol Pediatr Lat.* 2005;3(2):150-7.
47. Hossain D. Assessment scale used in vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:1110-1.
48. Carrascosa J, Sàbat M. Nuevas tendencias en la fototerapia del vitiligo. *Piel.* 2002;17(3):97-100.
49. Chaturvedi S, Singh G, Gupta N. Stigma experience in skin disorders: An Indian perspective. *Dermatol Clin.* 2005;23:635-42.
50. Mallin K, Chesler M. Treating children is different. *Dermatol Clin.* 2005;23:171-80.
51. Urpe M, Pallanti S, Lotti T. Psychosomatic factors in dermatology. *Dermatol Clin.* 2005;23:601-8.
52. Boissy R, Manga P. On the etiology of contact/occupational vitiligo. *Pigment Cell Res.* 2004;17:208-14.
53. Hossain D. Treatment of vitiligo with limited resources in Bangladesh. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49(5):966-7.
54. Carrascosa J. Calidad de vida en dermatología. *Piel.* 2001;16:169-71.
55. Zhang X, Chen J, Liu J. The genetic concept of vitiligo. *J Dermatol Sci.* 2005;39:137-46.
56. Jons-Caballeron M, Peñas P. Calidad de vida en dermatología. *Piel.* 2004;19(3):119-21.
57. Lockshin M. Sex differences in autoimmune disease. *Orthop Clin N Am.* 2006;37:629-33.

ACNÉ Y ESTRÉS

Acne and stress

Emma Escalante-Jibaja⁽¹⁾

RESUMEN

El acné es una enfermedad común, a veces desfigurante y moderadamente severa, que afecta a la mayoría de adolescentes y algunos adultos. La importancia del estrés emocional en el inicio o empeoramiento de las enfermedades cutáneas ha sido motivo de debate en los ambientes médicos y, recientemente, se ha realizado numerosos estudios clínicos, los cuales demuestran que el estrés puede empeorar al acné.

Palabras clave: Acné, Estrés, Enfermedad cutánea, Psiquis

Dermatol Peru 2007;17(1):30-34

ABSTRACT

Acne is a very common and disfiguring disease that affects more or less severely mostly adolescents and adults to some extent. The importance of emotional stress in the onset or worsening of skin disease has long been a subject of study and debate in health circles. Recent clinical studies show stress can worsen acne.

Key words: Acne, Stress, Skin disease, Psyche

INTRODUCCIÓN

El acné vulgar es una enfermedad inflamatoria crónica de los folículos pilosebáceos, siendo el comedón, conocido como espinilla, la lesión elemental. Es una dermatosis que se distribuye en zonas seboreicas, generalmente propia de la adolescencia. Stern encontró que 27% de las mujeres y 34% de los hombres, entre los 15 y 44 años, tenían lesiones de acné⁽¹⁾. Goulden observó un significativo aumento de acné en las últimas décadas en personas adultas de 25 a 58 años edad, con una prevalencia de 3% en hombres y 12% en mujeres⁽²⁾.

1. Médica dermatóloga, Hospital Central de Aeronáutica, Lima, Perú
Fecha de recepción: 15 de febrero de 2007
Fecha de aceptación: 2 de marzo de 2007

FACTORES

Hay múltiples factores implicados en el acné: la hiperqueratosis del ducto folicular, la hipersecreción grasa por estímulo androgénico, la colonización del ducto secretor con el *Propionibacterium acnes* y la inflamación; todos forman parte de este proceso. La causa primordial es desconocida^(1,3).

Existen algunos factores agravantes del acné:

- Incremento en los niveles hormonales de andrógenos
- Algunos cosméticos muestran capacidad comedogénica
- Factores mecánicos: fricción excesiva, roce, estiramiento, compresión
- Exposición solar, luz ultravioleta
- Los corticosteroides aumentan el efecto comedogénico de algunas sustancias
- Sustancias químicas: hidrocarburos clorinados, alquitrán de hulla, petrolato
- Drogas: bromuros, cloro, compuestos hidrocarbonatados, halotano, yoduros, anticonceptivos orales, isoniazida, ACTH, hormona tiroidea, progesterona, difenilhidantoína, litio⁽³⁾.



EL ESTRÉS Y EL ACNÉ

La cara es el área más frecuentemente afectada, porque contiene más glándulas sebáceas que otra área corporal. Como es la parte más visible del cuerpo, es inevitable ser vista y expuesta al público, explicando el disturbio psicológico que el acné puede hacer surgir. Muchos estudios concernientes a los efectos psicológicos - "cicatriz" psicológica del acné- han sido realizados, indicando que pueden ocasionar fobia social, depresión, ansiedad, niveles bajos de autoestima, problemas de imagen corporal, dismorfofobia, suicidio y desempleo⁽⁴⁾.

El estrés emocional es capaz de producir un empeoramiento del acné, lo cual se aprecia fácilmente en la práctica clínica. El mecanismo por el cual se produce este fenómeno es oscuro. Probablemente, sea mediante un efecto sobre el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, con posterior aumento de la secreción androgénica^(3,5,6). El rol de la función de la glándula sebácea es fundamental y la producción de sebo es directamente controlada por los andrógenos. La liberación de los glicocorticosteroides y andrógenos está significativamente incrementada, en respuesta a los eventos emocionales estresantes. Además, las alteraciones en el sistema inmune por un evento estresante pueden ser seguidas por una reducción progresiva en la respuesta de los anticuerpos⁽⁴⁾.

Un estudio realizado por Toyoda y Morohashi sugiere que los factores cutáneos neurógenos pueden estimular lipogénesis de las glándulas sebáceas, seguido por la proliferación de *Propionibacterium acnes*, produciendo una potente influencia sobre las glándulas sebáceas y una reacción inflamatoria a través de los mastocitos. En este estudio, los autores evalúan cambios en los factores cutáneos neurogénicos y su significado en los factores psicológicos involucrados en un paciente con acné, y concluyen que estos factores contribuyen al inicio y/o exacerbación del acné⁽⁷⁾.

La relación entre el estrés emocional y acné ha sido muchas veces postulada. Hay evidencias que mecanismos moleculares son fundamentales en esta relación, con la expresión de receptores para numerosos mediadores neuroendocrinos en la glándula sebácea⁽⁸⁾.

Recientes estudios y observaciones en Alemania están indicando que el sebocito humano expresa receptores funcionales para hormona liberadora de corticotropina, melanocortina, beta-endorfinas, polipéptido intestinal vasoactivo, neuropéptido Y, péptido relacionado al gen de calcitonina. Después de la unión, estos receptores modulan la producción de las citoquinas inflamatorias, proliferación, diferenciación, lipogénesis y el metabolismo androgénico en los sebocitos⁽⁸⁾. Por medio de sus acciones autocrinas, paracrinas y endocrinas, estos factores neuroendocrinos parecen actuar central y localmente, induciendo estrés en la glándula sebácea y afectando así el curso clínico del acné⁽⁸⁾.

Para que se produzca acné, se requiere la actuación de los andrógenos sobre la unidad pilosebácea⁽⁹⁾. Los andrógenos son el estímulo para que la glándula sebácea se desarrolle y secrete⁽²⁾. La secreción de andrógenos comienza en la adolescencia, coincidiendo con la aparición de lesiones de acné⁽¹⁾. Aproximadamente, 80% de los jóvenes tiene comedones y algunas pápulas, entre 30 y 50% de ambos sexos sufren acné papulopustular, la forma más severa afecta a 3,5% de la población⁽⁴⁾. El estrés en el adolescente produce cambios psicológicos, que pueden llevar a fragilidad de la imagen, con desarrollo de desórdenes dismórficos, produciéndose a veces excoriaciones compulsivas^(10,11). Como las relaciones interpersonales y sociales adquieren importancia en la adolescencia, la aceptación por los otros miembros del grupo como un individuo por igual, es un elemento esencial en la construcción sólida de la autoestima. La calidad de ésta tiene un efecto determinante en la habilidad de confrontar enfermedades cutáneas crónicas y desfigurantes, cicatrices permanentes y malformaciones congénitas. La presencia de lesiones acneiformes en la cara y otras partes del cuerpo puede originar la sensación de alienación e inseguridad en los sujetos afectados⁽⁴⁾.

Se observa, entonces, que el estrés emocional definitivamente puede causar exacerbaciones^(12,13). La íntima relación entre la piel y la mente ilustra la importancia de un acercamiento holístico en el cuidado de los pacientes con problemas en la piel. El estrés emocional puede afectar patologías cutáneas, como dermatitis atópica, dermatitis perioral, acné, onfolix, psoriasis; puede ejercer un profundo efecto sobre la dimensión psicológica en la vida de un paciente⁽¹⁴⁾.

Muchos investigadores han encontrado que el rasgo típico en el carácter de quienes sufren de acné ha sido definido como un temperamento sanguíneo, con características obsesivas, deprimido, iniciando una inmadurez emocional y psicosexual. Wittowker identificó cuatro categorías de pacientes con acné: a) personalidad rígida (conciente, perfeccionista, ansioso e incapaz de relajarse, moderado aislamiento social, controla sus impulsos, muy severo); b) rebelde y soñador; c) adulto niño (ambiente hiperprotector, aparentemente amable e inofensivo, con agresividad oculta); y, d) sujetos con problemas psicológicos. Estos pacientes también fueron definidos como inestables, nerviosos, obsesivos, introvertidos y con problemas emocionales⁽⁴⁾.

Constituye dato subjetivo la queja de los pacientes, que puede estar relacionada a las lesiones disimuladas de acné, que, no obstante, pueden causarle una considerable perturbación social. La percepción del paciente de la severidad de sus lesiones y la evaluación objetiva de la enfermedad por parte del médico constituyen una guía importante para decidir el tratamiento adecuado⁽²⁾.

A través de un cuestionario con escalas de 0 a 3, específico para pacientes con acné, se puede obtener sus experiencias:



- Conciencia de la presencia de acné
- Disminución en su socialización con otras personas
- Dificultad en su relación con su pareja
- Dificultad en su relación con amigos cercanos
- Dificultad en su relación con la familia inmediata
- Sentimiento de 'rechazo', debido al efecto del acné sobre su apariencia, en una relación romántica o ante sus amigos
- Las personas hacen bromas sobre su apariencia⁽²⁾.

Los factores psicógenos pueden agravar estas dermatosis de modo secundario, como en algunas mujeres, que presentan excoriaciones y ulceraciones autoprovocadas, en ausencia de lesiones primitivas, lo cual constituye el llamado acné excoriado de las jóvenes⁽¹⁵⁾. Son lesiones pequeñas apenas visibles, que, tras el rascado, muchas veces de forma impulsiva y repetitiva, producen lesiones que dejan cicatrices. Las lesiones son a veces tan diminutas que se requiere el uso de un espejo con aumento para localizarlas⁽¹⁾. Es importante el abordaje psicológico de estas pacientes para que frenen sus impulsos de limpieza descontrolada, eviten los espejos con aumento y las uñas largas. El acné excoriado puede ser un signo de depresión⁽¹⁾.

Kenyon y Gupta coinciden en opinar que es improbable que el estrés por sí solo induzca la formación *de novo* de lesiones de acné; a menudo, el acné induce estrés y con las excoriaciones se agrava la apariencia. Al aplicar cuestionarios, se demuestra que muchos pacientes con acné experimentan vergüenza (70%), perturbación y ansiedad (63%), falta de confianza (67%), menoscabo en el contacto social (57%) y un significativo problema de desempleo. El acné severo puede estar relacionado a la ira incrementada y a la ansiedad⁽¹⁶⁾.

Se ha renovado el interés en los efectos psicológicos sobre el acné y otras enfermedades de la piel. Numerosos grupos han desarrollado cuestionarios simples para entender mejor el impacto del acné, que induce ansiedad, depresión y perjuicio en la calidad de vida. Ello demanda pocos minutos para que el paciente responda y pueda ayudar al médico a cuantificar los efectos psicológicos y sociales de la enfermedad, por encima de la respuesta a la terapia⁽¹⁶⁾.

Muchos conceptos existen en la comunidad sobre los factores que exacerban el acné vulgar, en particular estrés, dieta, estilo de vida e higiene personal. Green y Sinclair analizaron las respuestas de 215 estudiantes de sexto año de medicina de la Universidad de Melbourne, Australia. Con respecto a los factores exacerbantes, el 67% de estudiantes identificó al estrés, 10% al estilo de vida (consumo de alcohol, tabaco), 25% a higiene facial pobre, 41% a la dieta. Es interesante anotar que los dos tercios de estudiantes observaban que el estrés tiene un rol en la exacerbación del acné. En otro cues-

tionario a 178 pacientes, se comunicó que 74% pensaba que la ansiedad era un factor que agrava el acné⁽¹⁷⁾.

Tan, Vasey y Fung, en Canadá, publicaron, en 2001, los resultados de un estudio que evaluaba los conocimientos, las creencias y percepciones en los pacientes con acné. De 82 cuestionarios aplicados, 78 fueron completados, 29 hombres y 49 mujeres, edad de 9 a 49 años. Los factores frecuentemente implicados como causa de acné fueron hormonas (64%), genéticas (38%), dieta (32%), pobre higiene cutánea (29%) e infección (18%). Entre los factores que a menudo creen que agravan el acné, mencionaron estrés (71%), suciedad (62%), calor y humedad (54%), cosméticos (46%), ejercicios y sudoración (45%) y dieta (44%). Se les preguntó sobre el impacto del acné en su imagen personal, relación con amigos y familia, trabajo y actividades escolares, con puntuación ninguna, mínima, moderada o severa. La mayoría indicó que el acné no tuvo impacto en las relaciones interpersonales con amistades y familiares, trabajo o actividades escolares. Esta respuesta difiere de la de otros estudios⁽¹⁸⁾.

Estudios previos que relacionan la severidad del acné y su impacto encuentran variados resultados. En una inspección a 180 pacientes, Layton, Seukeran y Cunliffe observaron una correlación entre el impacto psicosocial medido por puntaje y grados de acné de la *Assessments of psychological and social effects of acne* (APSEA). En contraste, Krowchuk y col. evaluaron 39 adolescentes con conceptos propios, que reflejaban insatisfacción personal y social, y encontraron que una escala de severidad dermatológica no coincidía con la insatisfacción sobre su apariencia. Lasek y Chren evaluaron a 60 pacientes y tampoco encontraron asociación entre estrés con apariencia facial y la severidad del acné, determinada por un dermatólogo. En vista de la discordancia entre la severidad morfológica objetiva del acné y el impacto social, se debería aplicar estrategias en el tratamiento, para incorporar ambos, el puntaje subjetivo del paciente y los grados clínicos objetivos⁽¹⁸⁾.

Esto puede ser facilitado por el uso de simples cuestionarios, como el APSEA, *Skin disease specific quality of life index* (Skindex) o el *Acne dissability index* (ADI). En el estudio realizado por Tan y col, el efecto del acné sobre su imagen parece ser el indicador más sensitivo del impacto psicosocial en una relación interpersonal, escolar o laboral⁽¹⁸⁾. Poli, Dreno y Verschoore, en 2001, publicaron los resultados de un cuestionario aplicado en Francia, enviado a 4000 mujeres adultas, entre 25 y 40 años; 50% de ellas respondió que el estrés era la causa del acné⁽⁸⁾.

En Arabia Saudita, Tallab también utilizó un cuestionario para evaluar las creencias, percepción e impacto social, en 130 pacientes con acné vulgar, en la región de Assir, de los cuales 71,5% eran mujeres y 28,5%, hombres. Los hallazgos fueron comparados con aquellos de países desarrollados, no en-



contrándose mayores diferencias. El 49% presentaba un significativo impacto psicosocial sobre su imagen⁽¹⁹⁾.

Al-Hoqail, en el área geográfica de Riyadh, Arabia Saudita, durante el año 2001, evaluó a 700 estudiantes sobre sus conocimientos, creencias y percepción en pacientes jóvenes con y sin acné vulgar; 517 respondieron el cuestionario, 267 hombres y 250 mujeres. El 76% de la muestra consideraba que las condiciones psicológicas contribuían en la ocurrencia de acné. El 62% creía que el acné no es un problema serio, mientras que 56,7% consideró esto un problema cosmético y de salud, observándose en este estudio conceptos errados y creencias falsas entre los jóvenes, siendo necesario implementar programas educativos de salud⁽²⁰⁾.

En el 2002, se realizó un estudio prospectivo de cohortes en 22 estudiantes universitarios voluntarios de *Stanford University School of Medicine*, California, 15 mujeres y 7 hombres, con lesiones de acné cuantificadas en severidad con *Photometric Leeds acne scale* y con niveles subjetivos de estrés medidos con el cuestionario *Perceived stress scale*, durante dos periodos, antes y durante la evaluación. Los pacientes con acné pueden experimentar empeoramiento de su enfermedad durante la evaluación; estos cambios en la severidad fueron altamente correlacionados con el incremento del estrés, sugiriendo que el estrés emocional proveniente de rutas externas puede tener una significativa influencia sobre el acné^(6,8,21).

El oxígeno, vital e importante componente para la vida humana, puede producir tipos reactivos (aniones superóxidos, peróxido de hidrógeno y radicales hidroxilo), conocidos como ROS. Estos radicales se forman con la reducción del oxígeno en agua. Normalmente, la producción de estos radicales es lenta y son removidos por enzimas antioxidantes presentes en la célula. Superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) son algunas de las enzimas antioxidantes más importantes. Malondialdehído (MDA) es el producto final de la peroxidación lipídica y uno de los indicadores del estrés oxidativo. Cuando las enzimas SOD y CAT son insuficientes para el estrés oxidativo, los ROS inician la peroxidación de las membranas de células y órganos⁽²²⁾.

Arican, Kurutas y Sasmaz, en Turquía, realizaron un estudio en donde determinaron los efectos del estrés oxidativo sobre el acné, en 43 pacientes con acné y 46 controles. Los parámetros del estrés oxidativo, tales como CAT, G6PD, SOD y MDA, fueron cuantificados espectrofotométricamente en sangre venosa. Los valores fueron comparados con el grupo control. Se determinó la relación entre la severidad y distribución del acné y la correlación de cada nivel enzimático. Los niveles de CAT y G6PD en los pacientes se hallaban significativamente disminuidos y los niveles de SOD y MDA

se encontraron estadísticamente incrementados (P menor a 0,001). A menudo, no se encuentra alguna correlación y diferencia estadística entre la severidad y distribución de las lesiones y el significado de los niveles enzimáticos. En adición, los autores encontraron que cada enzima está correlacionada con la otra. Sus hallazgos indican claramente que el estrés oxidativo existe en el paciente con acné y puede tener un rol importante en su patogénesis⁽²²⁾.

Desde hace 10 años, el concepto de calidad de vida ha tomado mayor significado en medicina, animando a numerosos autores a desarrollar instrumentos cualitativos y cuantitativos para su evaluación. Inicialmente, estas herramientas fueron usadas para determinar el impacto de las nuevas terapias en los pacientes. Ahora, se las usa, además, para evaluar la influencia de una condición médica sobre la actividad diaria en un paciente. Calidad de vida ha sido definida como la percepción de los individuos de sus propias experiencias de vida dentro del contexto de la cultura y el sistema de valores en el cual ellos viven y con relación a sus objetivos, expectativas, estilo de vida y problemas. Calidad de vida, además, es un valor adicional del estado de salud en un individuo⁽²³⁾.

En 1991, Motley y Finlay, sobre la base de sus experiencias previas en el manejo del acné y sus consecuencias, crearon un cuestionario simplificado para la autoevaluación de la incapacidad inducida por el acné. El *Cardiff acne disability index* (CADI) evalúa el impacto del acné en la vida del paciente. Dreno y colaboradores publicaron, en el 2004, un estudio en el cual aplicaban el CADI en población francesa, siguiendo una metodología recomendada internacionalmente, control de calidad, traducción y prueba pilotos. Ellos compararon las diferencias entre la cultura inglesa y francesa, identificando y resolviendo con garantía de traducción, frases y palabras, que reflejaban la cultura en sus respectivos países. Por medio de una prueba piloto, se observó la claridad y entendimiento de este cuestionario en diferentes clases sociales y edades. Concluyeron que, el CADI es una herramienta de valor para ser utilizada midiendo el impacto del acné en la vida de un paciente; es un cuestionario simple y práctico de 5 preguntas, para ser aplicado en la rutina clínica dermatológica⁽²³⁾.

La importancia de los eventos emocionalmente estresantes en el inicio o empeoramiento de muchas enfermedades ha sido ampliamente estudiado y discutido. Seyle, en 1936, definió el estrés como una respuesta específica del cuerpo a cada demanda muy intensa, señalando que los eventos son factores que causan una respuesta en el cuerpo y los estímulos estresantes son conocidos como estresores. Estos estímulos pueden hacer surgir modificaciones biológicas en el funcionamiento muscular, neurovegetativo, psiconeuroendocrino y sistema inmune⁽⁴⁾.



La piel es uno de los órganos que se ve afectado en situaciones de estrés, y el estudio de las reacciones cutáneas inducidas por el estrés puede ayudar a identificar las conexiones biológicas y emocionales y su presencia en las modificaciones orgánicas. La etiopatología específica del acné sugiere que el sistema inmune y el psiconeuroendocrino están involucrados en su origen⁽⁴⁾.

Polenghi y colaboradores, en Italia, también investigaron si el acné puede tener origen psicosomático y si puede estar basado en el estrés, personalidad, temple y la activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenocortical. A fin de establecer si el estrés es un factor causal o solamente una consecuencia de la enfermedad, se empleó cuatro pruebas para revelar la presencia y posible influencia de eventos estresantes específicos como una causa concomitante primaria o secundaria, de inicio o progresión. La población a estudiar consistió de 33 pacientes (29 mujeres, 4 hombres, con rango de edades de 19 a 47 años). La Escala de Paykel de eventos estresantes mostró que la mayoría del grupo de pacientes (67%) informó una relación entre el inicio de acné y la ocurrencia de un evento estresante. Esto fue particularmente verdadero para eventos estresantes recientes, principalmente aquellos asociados con la vida emocional (30%) y educación (37%). El *Minnesota multiphasic personality inventory* (MMPI) identificó un perfil promedio de personalidad, en donde el factor acné se desarrolló particularmente en gente con rasgos de personalidad depresiva y conformista. La prueba de Zung indicó que el talante de los sujetos fue particularmente depresivo (63,6%). Y, finalmente, el *Questionario per la tipizzazione della agresivita* (QTA) mostró una tendencia a la agresividad, particularmente resentimiento e irritabilidad⁽⁴⁾.

Estamos observando, entonces, que muchos autores han demostrado un estricto vínculo entre el estrés y el acné. El acné es un desorden que induce estrés psicológico, causa un profundo impacto en todos los aspectos de la vida del paciente (trabajo, vida social, actividades deportivas, relaciones personales y sexuales). Las respuestas del individuo a esta condición son variadas y actualmente existen diferentes formatos para medir este impacto. De Moragas y Ayuso puntualizaron el círculo vicioso según el cual el empeoramiento de las lesiones de acné causadas por el estrés, incrementa el estrés, debido al impacto sobre la apariencia personal^(4,23).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Odom R, James W, Berger T. Acné. En: *Tratado de Dermatología Andrews*. 5^o ed. Madrid: Marban Libros SL. 2004:284-92.
2. Arndt K, Bowers KE. Acne. En: *Manual of Dermatology Therapeutics*. 6^o ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins. 2003:3-17.
3. Escobar CE, Fallabella R, Giraldo N. Acné vulgar. En: *Fundamentos de Medicina: Dermatología*. 5 ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas. 1997:38-45.
4. Polenghi MM, Zizak S, Molinari E. Emotions and acne. *Dermatol Psychosom*. 2002;3:20-5.
5. Acne and stress. Disponible en: http://www.carefair.com/Skin-and-Lifestyle/Acne_And_Estrés_215.html
6. Does stress cause acne? Disponible en: <http://www.acne-resource.org/understanding-acne/stress.html>
7. Stress and its effect on acne. Disponible en: <http://www.hipocrates.ca/acne/acne-stress.htm>
8. Zouboulis CC, Böhm M. Neuroendocrine regulation of sebocytes - a pathogenetic link between stress and acne. *Experiment Dermatol*. 2004;13(Suppl 4):31-5.
9. Ackerman B, Sanchez J. Acné vulgar. En: *Atlas clínico de las 101 enfermedades más comunes de la piel*. 1^o ed. Madrid: Marban Libros SL. 2002:5-17.
10. Koblenzer CS. The emotional impact of chronic and disabling skin disease: a psychoanalytic perspective. *Dermatol Clin*. 2005;23:619-27.
11. Williams-Wheeler D. Stress causes acne. Teen site. Disponible en: <http://www.bellaonline.com/articles/art3044.asp>
12. Fitzpatrick T. Disorders of sebaceous and apocrine glands. En: *Color atlas and synopsis of clinical dermatology*. 3^{ed}. Massachusetts: Mc Graw Hill Companies. 1997:2-7
13. Stress makes acne worse. Disponible en: <http://www.medicalnewstoday.com/medicalnews.php?newsid=3986>
14. Chuh A, Wong W, Zawar V. The skin and the mind. *Austral Fam Phys*. 2006;35:723-5.
15. Arenas R. Acné vulgar. En: *Dermatología Atlas Diagnóstico y Tratamiento*. 3^{ed}. México: Mc Graw Hill Interamericana. 2005:25-8.
16. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM. Acne vulgaris. En: *Textbook of dermatology Rook/Wilkinson/Ebling*. 6th ed. London: Blackwell Science Ltd Editorial. 1998:1940-82.
17. Green J, Sinclair RD. Perceptions of acne vulgaris in final year medical student written examination answers. *Australas J Dermatol*. 2001;42:98-101.
18. Tan JK, Vasey K, Fung KY. Beliefs and perceptions of patients with acne. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44:439-45.
19. Tallab TM. Beliefs, perceptions and psychological impact of acne vulgaris among patients in the Assir region of Arabia Saudi. *West Afr J Med*. 2004;23:85-7.
20. Al-Hoqail IA. Knowledge, beliefs and perception of youth toward acne vulgaris. *Saudi Med J*. 2003;24:765-8.
21. Chiu A, Chon SY, Kimball AB. The response of skin disease to stress: changes in the severity of acne vulgaris as affected by examination stress. *Arch Dermatol*. 2003;139:897-900.
22. Arican O, Kurutas EB, Sasmaz S. Oxidative stress in patients with acne vulgaris. *Mediators of Inflammation*. 2005;6:380-4.
23. Dreno B, Finlay AY, Nocera T, Verriere F, Taïeb C, Myon E. The Cardiff acne dissability index: cultural and linguistic validation in French. *Dermatol-ogy*. 2004;208:104-8.

METOTREXATO EN DERMATOLOGÍA

Methotrexate in Dermatology

Florencio Cortez Franco⁽¹⁾

RESUMEN

El metotrexato es un medicamento utilizado en el tratamiento de la psoriasis, la artritis reumatoide, la dermatomiositis y otras afecciones. Al comienzo fue usado para tratar distintos tipos de cáncer, habiéndose analizado en diferentes investigaciones su perfil farmacológico respecto a su absorción, metabolismo y excreción, y que son considerados en la selección de los pacientes para su uso. Asimismo, aún no son conocidos con precisión los mecanismos de acción que le permiten actuar como inmunosupresor, antiinflamatorio, antimetabolito. Una gran limitación fueron sus efectos colaterales, especialmente el efecto hepatotóxico, que suscitó controversias en cuanto a la necesidad de la biopsia hepática previa y que hoy, con la introducción del estudio de propéptido aminoterminal de procolágeno tipo III, ha dejado de ser usada. El cumplimiento de los protocolos sobre dosis y monitoreo ha permitido que el metotrexato aún constituya una medicación de primera línea, en el tratamiento de formas especiales de psoriasis, de segunda línea en enfermedades ampollares y de tercera línea en dermatitis atópica.

Palabras clave: Metotrexato, Cirrosis hepática, Fibrosis hepática

Dermatol Peru 2007;17(1):35-39

ABSTRACT

Methotrexate is a drug used in the treatment of psoriasis, rheumatoid arthritis, dermatomyositis and other diseases. It was initially used to treat different types of cancer. Its pharmacologic profile with respect to absorption, metabolism and excretion is considered for patients selection. The antiinflammatory, antimetabolic and immunosuppressor mechanisms of action are still not well known. Collateral effects have been limiting, especially the hepatotoxic effect that needed hepatic biopsy, until type III procollagen aminoterminal propeptide study was introduced. Fulfillment and monitoring of dose protocols has allowed methotrexate to constitute a first line drug in special forms of psoriasis, second line drug in blister diseases and third line in atopic dermatitis.

Key words: Methotrexate, Hepatic cirrhosis, Hepatic fibrosis

INTRODUCCIÓN

El metotrexato (MTX) (sinonimia ametofterina, metilaminopterina) es un análogo del ácido fólico. El uso de medicamentos para cáncer marcó una nueva etapa en el uso de medicamentos sistémicos en dermatología, con dosis mucho más altas de las que se usa hoy.

Gubner, en 1951⁽¹⁾, observó la mejoría de las lesiones cutáneas de psoriasis en pacientes con artritis psoriática tratados con aminopterina, que fue reemplazado posteriormente por una molécula más estable, como el metotrexato, ya ampliamente usado en la década del 60, aprobado en 1988⁽²⁾ por la FDA, para su uso en artritis reumatoidea del adulto, y apareciendo guías de tratamiento, en 1972, 1988 y, últimamente, en 1998⁽³⁾.

PROPIEDADES

Su absorción gastrointestinal a dosis normales es buena, pero a dosis altas se absorbe poco⁽⁴⁾. La administración oral consigue concentraciones sanguíneas fiables, que no son altera-

1. Médico dermatólogo, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú

Fecha de recepción: 27 de febrero de 2007

Fecha de aceptación: 14 de marzo de 2007



das por la ingesta de alimentos, en las primeras horas; tras su ingestión, la distribución y captura activa por parte de las células es completa^(4,6).

Atraviesa la barrera hematoencefálica solo en cantidades limitadas. Su unión a proteínas es moderada (50%); se elimina por vía renal en 40% a 90% en forma inalterada; al cabo de cuatro horas, los riñones excretan la porción plasmática y después de 10 a 27 horas, se libera con lentitud, a partir de los tejidos del organismo.

El tiempo para alcanzar la concentración sanguínea máxima es de 1 a 5 horas, por vía oral, y de 30 a 60 minutos, por vía intramuscular.

Entra a la célula por transporte activo y es convertido a poliglutamato por la enzima poliglutamato sintetasa; en esta forma, su acción es múltiple.

Metabolismo

El metabolismo es hepático y mediante dos vías^(7,8):

- 7-hidroxilación por aldehído oxidasa, produciendo el 7hidroximetotrexato, responsable de la nefrotoxicidad.
- Poliglutamación, responsable de la retención antifolato dentro de la célula.

Mecanismo de acción

No está completamente entendido⁽⁹⁾. Se menciona los siguientes mecanismos, aún no totalmente aceptados:

- Unión reversible con la dihidrofolato reductasa, evitando la reducción de dihidrofolato a tetrahidrofolato (ácido folínico), actuando en forma específica en la fase S del ciclo de división celular, inhibiendo la síntesis de ADN, ARN, timidatos y proteínas; las células que proliferan rápidamente son afectadas más que las que crecen normalmente.
- Inhibe la aminoimidocarboxiamido-ribonucleótido, aumentando la adenosina, una potente molécula antiinflamatoria.
- Inhibe la metionina sintetasa, reduciendo la 5-adenil metionina, un mediador proinflamatorio.
- Inhibe la quimiotaxis de neutrófilos, la formación de leucotrienos y las citoquinas IL-1, TNF alfa⁽¹⁰⁾, actuando como antiinflamatorio.
- Inmunosupresor.

Efectos secundarios^(11,12)

Al principio, náuseas y vómitos leves, hasta en 25% de pacientes, y que se inicia desde las 12 horas hasta el tercer día de tratamiento.

El recuento sanguíneo disminuye después de 7 a 14 días de la primera dosis, aumentando el riesgo de sufrir infecciones,

hemorragia, anemia. También, se pueden producir úlceras en boca, labios y ano; pérdida de pelo y erupciones cutáneas, que van desde exantemas a cuadros más severos, como síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica^(13,14).

Otros efectos secundarios posibles son disminución de la función hepática, por fibrosis y cirrosis, disminución de la función renal -más común con altas dosis-, disminución de la función pulmonar, por fibrosis, y disminución de la libido.

Los efectos secundarios son de corta vida y dosis dependientes.

Es teratogénico.

Interacciones farmacológicas⁽¹⁵⁾

- Se une parcialmente a proteínas séricas y su toxicidad aumenta si es desplazado por otros fármacos, como salicilatos, sulfonamidas, sulfonilureas, fenitoína, tetraciclinas, clorofeniramina.
- Los analgésicos y Aines aumentan la toxicidad del metotrexato, así como el alcohol, ciclosporina, antimaláricos y acitretina.

Embarazo y lactancia⁽¹⁶⁾

Cruza la placenta. Es teratogénico, por lo que se debe evitar el embarazo durante el tratamiento con metotrexato y hasta seis meses (mínimo un mes) después de suspenderlo.

No es mutágeno, pero puede afectar la espermatogénesis. Se recomienda que los hombres eviten la paternidad durante el tratamiento y hasta tres meses después de suspenderlo.

Pasa a la leche materna, en bajas concentraciones.

Monitorización

La evaluación previa y guía de dosis, intervalo y monitoreo son necesarios en su manejo. La evaluación basal debe ser de la función hepática, renal, hemograma completo, radiografía de pulmones. En la primera semana, se debe efectuar evaluación hematológica y mensualmente se llevará a cabo evaluación renal y hepática, hasta la estabilización, y luego cada dos a tres meses.

Sobredosis

Tanto la sobredosificación absoluta como relativa pueden causar toxicidad aguda, con mielosupresión, ulceración mucosa y raramente necrólisis cutánea. Los efectos metabólicos pueden ser evitados con la administración de ácido folínico; se administra folinato de calcio endovenoso, hidratación y alcalinización urinaria, para evitar la precipitación.

Metotrexato y folatos⁽¹⁷⁾

El ácido folínico es utilizado para contrarrestar la toxicidad del metotrexato empleado a dosis altas en neoplasias, con leucovorina como medicamento de 'rescate', porque es usa-



do para rescatar las células normales del cuerpo de los efectos secundarios del metotrexato.

Hay controversia sobre el uso de ácido fólico, de 1 a 5 mg/día o 5 a 25 mg semanal, en la prevención de alteraciones hematológicas y síntomas gastrointestinales.

Biopsia hepática^(18,19)

No hay duda que el metotrexato es hepatotóxico, capaz de causar fibrosis y cirrosis.

A una dosis acumulada menor de 1,5 g la incidencia de cirrosis es baja. Más allá de esta dosis, se debe considerar la realización de una biopsia hepática. La naturaleza aparentemente benigna y reversible de la fibrosis hepática o cirrosis con recuperación en 6 a 12 meses (116 días) de periodo libre del medicamento, ha reducido la necesidad de biopsias hepáticas previas al uso de metotrexato. Hay controversia si la dosis acumulativa influye en la fibrosis o cirrosis.

La biopsia hepática constituía el medio más real y cercano de comprobar el daño hepático; puede ser eliminada en todos los pacientes, si se toma estrictos criterios de inclusión y se usa protocolos de corto tiempo.

La introducción de un análisis sensitivo y específico, como el propéptido aminoterminal de procolágeno tipo III (P III NP)⁽²⁰⁻²²⁾, ha reducido el número de pacientes que requieren biopsias pretratamiento. En un estudio multicéntrico, se dosó PIIIINP cada 2 a 3 meses y se efectuó biopsia en aquellos que tenían aumento de los valores pretratamiento o aumento del rango normal en 3 muestras en 12 meses o elevación mayor a 8 ug/L, en dos muestras consecutivas.

INDICACIONES

En cuanto a afecciones no dermatológicas, es empleado en cánceres tipo leucemia linfocítica aguda, cáncer de mama, pulmón, linfoma no Hodgkin, linfosarcoma, a dosis altas con medicación de 'rescate'.

Es conocido inmunosupresor de primera elección en el tratamiento de la artritis reumatoidea, la artritis crónica juvenil y la artritis psoriática.

El efecto benéfico del antagonista del folato fue observado hace 50 años. Desde entonces, el metotrexato ha sido el tratamiento estándar para formas severas de psoriasis^(2,3,23) y su eficiencia ha sido bien documentada, y, aunque muchos agentes sistémicos alternativos han sido introducidos, el metotrexato se mantiene como uno de los más eficaces medicamentos antipsoriáticos⁽²⁴⁾. Sus indicaciones dermatológicas son:

- Psoriasis con afectación mayor del 20%, que no responda a terapias convencionales.
- Eritrodermia psoriática.

- Artritis psoriática moderada o severa.
- Psoriasis pustular aguda localizada y/o generalizada.
- Psoriasis que compromete áreas corporales que afecten la función normal.
- Escasa respuesta a fototerapia, PUVA y retinoides.

La dosis puede ser de 25 a 30 mg semanal, iniciando con una dosis de prueba de 7,5 a 10 mg semanal o dosis bajas de 7,5 a 15 mg por semana.

Se emplea dosis baja de metotrexato en psoriasis pustular palmoplantar, resistente a otras terapias.

Para evitar llegar a dosis de saturación de 1,5 g de metotrexato, se recomienda terapia rotacional con ciclosporina, acitretina, etc.⁽²⁵⁾

La administración tópica de metotrexato para el tratamiento de psoriasis y desórdenes neoplásicos es restringida por la pobre difusión a través de la capa córnea. La aplicación de métodos de electrodos, aplicando pulsos eléctricos cortos de suficiente voltaje para abrir la permeabilidad de la barrera celular de la superficie cutánea, ha permitido incrementar el transporte transdérmico del metotrexato^(26,27).

Diferentes publicaciones señalan el uso del metotrexato en otras condiciones dermatológicas, no siendo de primera línea. En 1965, Mieshers y Riethmüller comunicaron sobre 10 pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) tratados con metotrexato, a razón de 2,5 mg por día o 50 mg semanales. Swanson y Schwartz lo usaron por 6 semanas, a dosis de 50 a 75 mg IV semanal. Se ha publicado que dosis de 0,1 a 0,2 mg/kg por semana mejoran los síntomas generales del LES⁽²⁸⁾.

Hay referencias sobre el uso de metotrexato en lupus cutáneo, cuando no hay respuesta a corticoides u otros tratamientos de primera línea, como antimaláricos o ésta es incompleta. En 1994, Golsdtein y Carey⁽²⁹⁾ publicaron la efectividad de tratamiento con metotrexato en pacientes con LES refractarios a terapia convencional^(30,31).

En algunas entidades, constituye terapia de tercera línea, como en urticaria idiopática crónica⁽³²⁾, a dosis baja de 15 mg /semana, con mejoría a la tercera semana. También, en la vasculitis urticariana, en donde su mecanismo no es bien conocido.

El uso en esclerodermia^(33,34), en casos que la morbilidad y secuelas estéticas lo ameriten, o en las formas extensas donde el uso de corticoides tópicos, calcipotril, imiquimod o UVA no han sido capaces de detener el proceso; en la última década ha ganado atención como una nueva herramienta en enfermedades escleróticas de la piel. En la esclerosis sistémica, mostró ser efectivo en un estudio doble ciego, controlado con placebo, de 29 pacientes adultos, donde el efecto benéfi-



co de dosis baja de metotrexato, 15 mg semanal, fue demostrado en 9 pacientes con morfea extensa; en los niños, hay datos limitados de su uso, asociado a corticoides.

El efecto antiinflamatorio del metotrexato está bien establecido y documentado en varias enfermedades inflamatorias crónicas, como dermatomiositis⁽³⁵⁾, usando una dosis baja semanal, para minimizar los efectos secundarios y optimizar su beneficio terapéutico. En enfermedades ampollares, como el pénfigo⁽³⁶⁾, la alta mortalidad y morbilidad atribuida al metotrexato en la década del 60 e inicios del 70, se debió a las altas dosis empleadas (125 a 420 mg semanal), en combinación con prednisolona. Últimamente, a dosis baja de 10 a 15 mg semanal, podría ser considerado como medicamento adyuvante, si los esquemas establecidos no pueden ser usados.

En el penfigoide^(37,38) se encuentra estudios donde se evalúa la eficacia e inocuidad del metotrexato como monoterapia en pacientes con dicha enfermedad, donde hubo una rápida y persistente respuesta a dosis de 5 a 12,5 mg semanal, sin efectos colaterales.

En dermatitis atópica^(39,40) constituye terapia de tercera línea y se ha usado dosis de 7,5 a 15 mg semanal, con resultados insatisfactorios.

Otras patologías, en donde se lo ha usado en casos aislados, son pitiriasis rubra pilar, *pompholix* palmoplantar, etc.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Relativas

- Cualquier anormalidad de la función renal
- Anormalidad significativa de la función hepática
- Hepatitis activa
- Cirrosis
- Anemia severa, leucopenia, trombocitopenia
- Excesivo consumo de alcohol
- Enfermedades infecciosas activas: tuberculosis, pielonefritis.

Absolutas

- Embarazo
- Lactancia.

DOSIS

- De 0,3 a 0,5 mg/kg, máximo 30 mg semanalmente.
Altas dosis son usadas como quimioterapia, probablemente por el efecto antifolato.

- Dermatológica, hasta 30 mg semanalmente.
- Reumatológica, hasta 15 mg semanalmente.
- Más frecuente, es la dosis única semanal.
- Otros prefieren 3 dosis cada 12 horas, en 24 horas: 8 am, 8 pm y 8 am del día siguiente.

CONCLUSIONES

El metotrexato es una medicación que, después de muchas décadas, aún constituye una alternativa en patologías dermatológicas, como en las diferentes formas de psoriasis en la que es arma de primera línea, por sus costos y porque el temor a sus efectos colaterales, que limitaron antes su uso, hoy han sido superados con pruebas no invasivas, que permiten emplearlo sin biopsias hepáticas previas, siguiendo los protocolos de control y seguimiento que se ha mencionado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gubner R. Effect of aminopterin on epithelial tissues. *Arch Dermatol.* 1983;119:513-24.
2. Roenigk HH Jr, Auerbach R, Maibach HI, Weinstein GD. Methotrexate in psoriasis: revised guidelines. *J Am Acad Dermatol.* 1988;19:145-56.
3. Roenigk HH Jr, Auerbach R, Maibach H, et al. Methotrexate in psoriasis: consensus conference. *J Am Acad Dermatol.* 1998;38:478-85.
4. Olsen EA. The pharmacology of methotrexate. *J Am Acad Dermatol.* 1991;25:306-18.
5. Wolverton S, Darst M. Fármacos sistémicos. Madrid: Bologna-Jorizzo Rapini, Edición española. 2004:2079-80.
6. Kumar B, Saraswat A, Kaur I. Rediscovering hydronyrea: its use in recalcitrant psoriasis. *Int J Dermatol.* 2001;40:530-4.
7. Lennard L. Therapeutic drug monitoring of antimetabolic cytotoxic drugs *Br J Clin Pharmacol.* 1999;47(2):131-43.
8. Jaroslav C, Jioy G, Martínková J, Simková M, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of low-dose methotrexate in the treatment of psoriasis. *Br J Clin Pharmacol.* 2002;54(2):147-56.
9. Grosflam J, Weinblatt ME. Methotrexate: mechanism of action, pharmacokinetics, clinical indications and toxicity. *Curr Opin Rheumatol.* 1991;3:363-8.
10. Yamasaki E, Soma Y, Kawa Y, Mizoguchi M. Methotrexate inhibits proliferation and regulation of the expression of intercellular adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1 by cultured human umbilical vein endothelial cells. *Br J Dermatol.* 2003;149 (1):30-8.
11. Zachariae H. Methotrexate side-effects. *Br J Dermatol.* 1990;122(s36):127-33.
12. Grills C, Burge S. Methotrexate: Improving safety profile. *Austra J Dermatol.* 2006;47(3):178-81.
13. Harrison PV. Methotrexate-induced epidermal necrosis. *Br J Dermatol.* 1987;116(6):867-9.
14. Blanes M, Silvestre J, Albares M, Pascual JC, Pastor N. Erythema multiforme due to methotrexate reproduced with patch test. *Cont Dermatit.* 2005;52(3):164-5.
15. Burton JL. Drug interactions with methotrexate. *Br J Dermatol.* 1991;24 (3):300-1.
16. Hale E, Pomeranz M. Dermatologic agents during pregnancy and lactation: an update and clinical review. *Int J Dermatol.* 2002;41(4):197-203.
17. Salim A, Tan E, Ilchysyn A, Berth-Jones J. Folic acid supplementation during treatment of psoriasis with methotrexate: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol.* 2006;154(6):1169-74.
18. Dolan M, Burrows D, Irvine A, Walsh M. The value of a baseline liver biopsy prior to methotrexate treatment. *Br J Dermatol.* 1994;131(6):891-4.
19. Zachariae H. Liver biopsies and methotrexate: a time for reconsideration? *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:531-4.



20. Van Dooren-Greebe RJ, Kuijpers ALA, Buijs WCAM, et al. The value of dynamic hepatic scintigraphy and serum aminoterminal propeptide of type III procollagen for early detection of methotrexate induced liver damage in psoriasis patients. *Br J Dermatol.* 1996;134:481-7.
21. Maurice PDL, Green CA, Tatnall F, Schofield JK, Stott DJ. Monitoring patients on methotrexate: hepatic fibrosis not seen in patients with normal serum assays of aminoterminal peptide of type III procollagen. *Br J Dermatol.* 2005;152:451-8.
22. Chalmers RJG, Smith A, Burrows P, Little R, Horan M, Hextall JM, Smith CH, Klaber M, Rogers S. Replacement of routine liver biopsy by procollagen III aminopeptide for monitoring patients with psoriasis receiving long-term methotrexate: a multicentre audit and health economic analysis. *Br J Dermatol.* 2005;152:444-54.
23. Kuijpers AL, van de Kerkhof PC. Risk-benefit assessment of methotrexate in the treatment of severe psoriasis. *Am J Clin Dermatol.* 2000;1:27-39.
24. Bhushan K, Saraswat A, Kaur I. Short-term methotrexate therapy in psoriasis: a study of 197 patients. *Int J Dermatol.* 2002;41(7):444-8.
25. van de Kerkhof PCM. Therapeutic strategies: rotational therapy and combinations. *Clin Exp Dermatol.* 2001;26(4):356-61.
26. Sutton L, Swinehart JM, Cato A, Kaplan AS. A clinical study to determine the efficacy and safety of 1% methotrexate/azone (MAZ) gel applied topically once daily in patients with psoriasis vulgaris. *Int J Dermatol.* 2001;40:464-7.
27. Eskicirak B, Zemheri E, Cerkezoğlu A. The treatment of psoriasis vulgaris: 1% topical methotrexate gel. *Int J Dermatol.* 2006;45(8):965-9.
28. Wong M, Lau CS. Management of systemic lupus erythematosus: a brief update on recent advances APLAR. *J Rheumatol.* 2006;9(4):387-91.
29. Goldstein E, Carey W. Discoid lupus erythematosus: successful treatment with oral methotrexate. *Arch Dermatol.* 1994;130:938-9.
30. Bottomley W, Goodfield MJD. Methotrexate for the treatment of discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol.* 1995;133(4):655-6.
31. Wenzel J, Brähler S, Bauer R, Bieber T, Tüting T. Efficacy and safety of methotrexate in recalcitrant cutaneous lupus erythematosus: results of a retrospective study in 43 patients. *Br J Dermatol.* 2005;153(1):157-62.
32. Gach E, Sabroe RA, y col. Methotrexate-responsive chronic idiopathic urticaria: a report of two cases. *Br J Dermatol.* 2001;145(2):340-3.
33. Weibel L, Sampaio MC, Visentin MT, et al. Evaluation of methotrexate and corticosteroids for the treatment of localized scleroderma (morphoea) in children. *Br J Dermatol.* 2006;155(5):1013-20.
34. Connolly MK. Scleroderma. *Dermatol Therap.* 2001;14 (2):81-94.
35. Gach E, Sabroe RA, Greaves MW, Black AK. Methotrexate-responsive chronic idiopathic urticaria: a report of two cases. *Br J Dermatol.* 2001;145(2):340-3.
36. Harman KE, Albert S, Black MM. Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol.* 2003;149(5):926-37.
37. Wojnarowska F, Kirtschig G, Hight A.S, Venning, Khumalo NP. Guidelines for the management of bullous pemphigoid. *Br J Dermatol.* 2002;147(2):214-21.
38. Heilborn JD, Stahle-Backdahl M, Albertioni F, et al. Low-dose oral pulse methotrexate as monotherapy in elderly patients with bullous pemphigoid. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:741-9.
39. Balasubramaniam P, Ilchyshyn A. Successful treatment of severe atopic dermatitis with methotrexate. *Clin Exp Dermatol.* 2005;30(4):436-7.
40. Weatherhead SC, Wahie S, Reynolds NJ, Meggitt SJ. An open-label, dose-ranging study of methotrexate for moderate-to-severe adult atopic eczema. *Br J Dermatol.* 2007;156(2):346-51.

PSORIASIS. GLOSARIO PARA ENSAYOS CLÍNICOS

Psoriasis. Glossary for clinical assays

Israel Alfonso-Trujillo¹, María Antonia Díaz-García², María Antonia Rodríguez-García³, Olga Torres-Gemeil⁴, Leopoldina Falcón-Lincheta⁵, Margarita Pérez-Hernández⁶, Olenia Pesant-Hernández⁷.

RESUMEN

Debido a la ausencia universal de criterios uniformes, con relación a términos que permitan la evaluación clínica de la respuesta terapéutica durante los ensayos clínicos en psoriasis, el colectivo de autores decidió elaborar un glosario que sirviera de guía para todos aquellos que se enfrentan día a día a la evaluación de pacientes psoriáticos. Además, fueron incorporados conceptos y métodos encontrados en la literatura revisada.

Palabras clave: Psoriasis, índice de área y severidad de la psoriasis - términos clínicos.

Dermatol Peru 2007;17(1):40-43

ABSTRACT

Due to the absence of uniform criteria in relation to therapeutic response terminology in clinical assays of patients with psoriasis, the authors have elaborated a glossary to be used as a guide for all who treat patients with psoriasis. We also incorporated concepts and methods found in the literature reviewed.

Key words: Psoriasis, psoriasis area and severity index (PASI), clinical terms.

INTRODUCCIÓN

Psoriasis, palabra derivada del griego, etimológicamente significa *psor*, prurito, *iasis*, estado⁽¹⁾. Se la define como una enfermedad inflamatoria crónica y recidivante de la piel, caracterizada por pápulas y placas eritematoescamosas de características clínicas variables⁽²⁾. Puede presentarse con variada severidad y distribución de las lesiones, aunque por lo general muestra cierta predilección por determinadas zonas⁽³⁾. Habitualmente, las lesiones son tan características, que es sencillo establecer el diagnóstico clínico⁽⁴⁾. Hay hiperplasia epidérmica y queratopoyesis acelerada⁽⁵⁾. Se desconoce la causa, pero parecen influir factores inmunitarios^(6,7), genéticos⁽⁸⁾, psicósomáticos⁽⁹⁾, ambientales y bacteriológicos⁽¹⁰⁾.

La primera descripción parece corresponder a Celsus (25 aC a 45 dC), en *De Re Médico*⁽¹¹⁾. Galeno usó por primera vez el término psoriasis, aunque posiblemente describía la dermatitis seborreica⁽¹²⁾. Hasta el siglo XVIII, y siguiendo la descripción bíblica, se la agrupó con la lepra^(11,12). En 1809, Willan precisó sus caracteres, completados por Hebra, en 1841⁽¹²⁾. Al cabo de 2500 años, la psoriasis continúa siendo un reto importante para el dermatólogo. Su etiopatogenia es mal conocida y no existe una terapéutica curativa para combatir-

1. Especialista de primer grado en Dermatología. Hospital Clínico Quirúrgico 'Hermanos Ameijeiras'.
2. Especialista de segundo grado en Dermatología. Profesora asistente. Hospital Clínico Quirúrgico 'Hermanos Ameijeiras' - Cuba.
3. Especialista de segundo grado en Dermatología. Profesor auxiliar. Hospital Clínico Quirúrgico 'Hermanos Ameijeiras'.
4. Especialista de segundo grado en Fisiología Normal y Patológica. Investigadora auxiliar. Centro de Inmunología Molecular.
5. Especialista de segundo grado en Dermatología. Profesora asistente. Hospital Militar Central 'Dr. Carlos J. Finlay'.
6. Especialista de segundo grado en Dermatología. Profesora asistente. Hospital Docente Clínico Quirúrgico 'Miguel Enriquez'.
7. Especialista de segundo grado en Dermatología. Profesora instructor. Hospital Clínico Quirúrgico 'Hermanos Ameijeiras'.

Fecha de recepción: 28 de marzo de 2007.

Fecha de aceptación: 6 de abril de 2007.



la. Numerosas han sido las investigaciones para tratar de descubrir la alteración bioquímica primaria y la droga eficaz, sin embargo, esto ha sido imposible. Tampoco se ha logrado uniformidad con relación a términos que permitan la ejecución de ensayos clínicos. Por tal motivo, el colectivo de autores decidió elaborar un glosario que sirviera de guía para todos aquellos que se enfrentan día a día a la evaluación de pacientes psoriáticos, en la cual se incorporó conceptos y métodos encontrados en la literatura revisada.

Área de psoriasis e índice de severidad (PASI)

Método objetivo que se aplica desde 1978 en pacientes con psoriasis, para la evaluación clínica de la respuesta terapéutica en ensayos clínicos. Se obtiene al combinar en una fórmula matemática el valor que el médico especialista otorga a cuatro parámetros: eritema, infiltración, escama y superficie afectada^(13,14).

El PASI (*psoriasis area and severity index*) se calcula de la siguiente forma:

$$\text{PASI} = 0,1 \times (\text{eritema} + \text{infiltración} + \text{escamas}) \times \text{área [cabeza]} + 0,3 \times (\text{eritema} + \text{infiltración} + \text{escamas}) \times \text{área [tronco]} + 0,2 \times (\text{eritema} + \text{infiltración} + \text{escamas}) \times \text{área [extremidades superiores]} + 0,4 \times (\text{eritema} + \text{infiltración} + \text{escamas}) \times \text{área [extremidades inferiores]}$$

Donde: área afectada (cada parte del cuerpo es considerada como el 100%)

Se utiliza la siguiente escala de 0 a 6 puntos:

- 0- Sin afectación.
1. Menos del 10%.
2. 10 a 29%.
3. 30 a 49%.
4. 50 a 69%.
5. 70 a 89%.
6. 90 a 100%.

Nota: El cuello y los glúteos pertenecen al tronco, las axilas pertenecen a las extremidades superiores y los pliegues génito-femorales, a las extremidades inferiores.

Se registra la intensidad de las lesiones psoriáticas para cada uno de los 3 síntomas siguientes: eritema, infiltración y escamas, utilizando la siguiente escala de 0 a 4:

Eritema, infiltración y escamas:

0. Signo ausente
1. Expresión ligera.
2. Expresión moderada.
3. Expresión intensa.
4. Máxima intensidad de expresión.

La forma en que se estableció estos valores fue la siguiente, para cada tipo de lesión (escama, eritema e infiltración)⁽¹⁵⁾:

Para la escama:

0. No escama.
1. Lesión mínima, escama en forma de polvo, semejante a la de la pitiriasis rosada o la lesión por *Trichophyton rubrum* en las palmas.
2. Escamas delgadas, semejantes a la lesión de la tiña versicolor.
3. Escamas que cubren la mayor parte de la lesión y se adhieren y cubren el eritema.
4. Escamas muy gruesas.

Para el eritema:

0. Piel de color normal, mácula residual o ausencia de eritema.
1. Suave, eritema apenas detectable.
2. Eritema pronunciado, pero todavía no de un color rojo oscuro.
3. Enrojecimiento más marcado en la fase de la urticaria, pero no tan marcado como en la 4.
4. Eritema típico de la psoriasis en la placa no tratada, después de removidas las escamas.

Para la infiltración:

0. Induración no palpable.
1. Induración muy pequeña.
2. Induración fácilmente palpable, como un granuloma anular, con escaso aumento del nivel de la piel.
3. Lesión definitivamente elevada, con induración fácilmente palpable.
4. Lesión elevada, con induración severa o liquenificación, como en la neurodermatitis circunscripta.

Respuesta al tratamiento

La repuesta al tratamiento se estratifica de acuerdo a los cambios en el PASI, al completar los tiempos de evaluación designados, estableciéndose las siguientes categorías:

- Blanqueamiento ($\geq 90\%$ de mejoría en el PASI, con respecto al inicial).
- Respondedor ($\geq 50\%$ y $< 90\%$ de mejoría en el PASI, con respecto al inicial).
- No respondedor (entre $< 50\%$ de mejoría en el PASI y un incremento $< 50\%$, con respecto al inicial).
- Empeoramiento ($\geq 50\%$ de incremento del PASI, con respecto al inicial).

PASI inicial

Se considera al PASI que presenta el paciente al momento de la inclusión en el ensayo, antes de recibir el tratamiento indicado.



Respuesta clínica positiva

Esta variable expresa cantidad de pacientes que en determinado momento, durante el ensayo, presente blanqueamiento o sean respondedores. Se obtiene según las categorías de respuesta del PASI.

Respuesta clínica negativa

Esta variable expresa cantidad de pacientes que en determinado momento durante el ensayo son no respondedores o presentan empeoramiento. Se obtiene según las categorías de respuesta del PASI.

Coefficiente de respuesta

Mide el porcentaje de pacientes con respuesta clínica positiva en un momento determinado.

Momento de aparición de la respuesta

Período que abarca desde el inicio del tratamiento hasta que el paciente presente blanqueamiento o sea respondedor. Se mide en semanas.

Rebrote

Expresa incremento de unidades del PASI, que conlleven a cambios de categoría de respuesta del mismo.

Intervalo libre de enfermedad

Abarca el período comprendido desde el momento en que el paciente recibe la evaluación: blanqueamiento, por vez primera, hasta que aparezca rebrote de la enfermedad o hasta que concluya el período de seguimiento, si se mantiene el blanqueamiento. Se mide en semanas.

Intervalo libre de enfermedad total

Cantidad total de semanas en que el paciente se mantiene blanqueado, incluyendo momentos discontinuos o alternos; o sea, es la sumatoria de todas las semanas que el paciente recibe la evaluación blanqueado.

Intervalo de respuesta

Esta variable abarca el período comprendido desde el momento en que el paciente alcance la categoría de respuesta respondedora, por vez primera, hasta que aparezca rebrote de la enfermedad o hasta que concluya el período de seguimiento, si se mantiene siendo respondedor. Se mide en semanas.

Intervalo de respuesta total

Cantidad total de semanas en que el paciente recibe la evaluación respondedor, incluyendo momentos discontinuos o alternos; o sea, es la sumatoria de todas las semanas que el paciente es respondedor.

Índice de remisiones (IR)

Esta variable mide el comportamiento porcentual medio de mejoría con respecto al PASI inicial, en un tiempo determinado⁽¹⁶⁾. Se obtiene utilizando la siguiente fórmula:

$$IR (\%) = \frac{\text{PASI inicial} - \text{PASI promedio}}{\text{PASI inicial}} \times 100$$

Recaída

Este indicador expresa el incremento en una o más unidades en los valores del PASI, sin que implique cambios de categorías de respuesta del mismo, durante 1 o 2 evaluaciones consecutivas.

Tiempo de aparición de la recaída

Período que abarca desde el momento en que comienza el tratamiento, hasta que aparece la primera recaída. Se mide en semanas.

Intensidad de la recaída

Se expresa en unidades de PASI.

Progresión

Este indicador expresa el incremento en una o más unidades en los valores del PASI, sin que implique cambios de categorías de respuesta del mismo, durante tres o más evaluaciones continuas.

Tiempo de aparición de la progresión

Período de tiempo que abarca desde el inicio del tratamiento, hasta que aparezca la progresión. Se mide en semanas.

Duración de la progresión

Cantidad de semanas que el paciente se mantiene en progresión.

Rango de la progresión

Es la diferencia entre los valores máximos y mínimos de la progresión.

Magnitud de la progresión

Unidad de medida, que expresa si el PASI promedio de la progresión es mayor o menor al PASI inicial. Se determina de la siguiente forma:

1. Se calcula el PASI promedio de la progresión.
2. Se calcula la diferencia entre el PASI inicial y el PASI promedio de la progresión (PASI inicial - PASI medio de progresión).

RESULTADOS

1. Si el valor que se obtiene es 0, ambos PASI, inicial y promedio de la progresión, son iguales.
2. Si se obtiene un valor positivo, el PASI promedio de la progresión es menor que el PASI inicial. A pesar de existir progresión, hay cierta mejoría con respecto al inicio del ensayo.



3. Si se obtiene un valor negativo, el PASI promedio de la progresión es mayor que el PASI inicial. Este resultado constituye el incremento medio en unidades del PASI, con respecto al inicial.

El prurito se clasifica utilizando la escala siguiente

0. Ausente.
1. Ocasional.
2. Presente, no afecta el sueño, presencia de exoriaciones.
3. Impertinente, aumenta en horario nocturno, puede causar insomnio, presencia de exoriaciones y liquenificaciones.
4. Severo, angustioso; mantiene despierto al paciente.

Las reacciones adversas se clasifica de la siguiente forma

0. No reacciones adversas.
1. Ligeras: no requiere medicamentos.
2. Moderada: cede con medicamentos.
3. Severa: no cede con medicamentos.
4. Muy severa: puede poner en peligro la vida del paciente.
5. Toxicidad no definible.

Criterios de interrupción del tratamiento

1. Por solicitud del paciente.
2. Aparición de algún criterio de exclusión.
3. Reacciones severas o muy severas.
4. Progresión de la enfermedad o complicaciones, como el estado eritrodérmico.
5. Muerte intercurrente (por causas no relacionadas con la enfermedad y/o toxicidad).
6. Aplicación de otro producto durante el tratamiento y/o seguimiento.

Criterios de fracaso terapéutico

Se considera fracaso terapéutico si:

1. La respuesta clínica positiva de un paciente que recibe el medicamento en estudio es menor que la del grupo control.
2. El paciente abandona el tratamiento.
3. Luego de iniciado el tratamiento y antes de concluir el mismo, aparece empeoramiento de la enfermedad.

4. Si aparecen reacciones adversas severas o muy severas.
5. Si al concluir la última semana de administración del medicamento, el paciente no ha alcanzado respuesta clínica positiva.

Conclusión del estudio para cada paciente

El estudio concluye para el paciente si:

1. Concluye el período de seguimiento.
2. No asiste a dos consultas consecutivas.
3. Aparece empeoramiento de la enfermedad.
4. Aparece algún criterio de interrupción del tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tunzi M, Gray GR. Common skin conditions during pregnancy. *Am Fam Physician*. 2007;75(2):211-8.
2. Rolla G, Ferrero N, Bergia R, Guida G. Perspectives in clinical immunology. *Recent Prog Med*. 2006;12:787-96.
3. Lundsten EB, Morgan AM, Andrews R. A 23-year-old Hispanic migrant fieldworker who presents with a painful rash on his limbs, trunk, and face. *Guttate psoriasis*. *JAAPA*. 2007;20(1):72.
4. Dixon A. High risk squamous cell carcinoma. *Aust Fam Physician*. 2007;36(1-2):49-50.
5. Leung YY, Tam LS, Kun EW, Li EK. Psoriatic arthritis as a distinct disease entity. *J Postgrad Med*. 2007;53(1):63-71.
6. Ludwig RJ, Boehncke WH. Psoriasis and risk of myocardial infarction. *JAMA*. 2007;297(4):362-3.
7. Kohl J. Drug evaluation: the C5a receptor antagonist PMX-53. *Curr Opin Mol Ther*. 2006;8(6):529-38.
8. Halverstam CP, Zeichner J, Leibold M. Lack of significant skeletal changes after long-term, low-dose retinoid therapy: case report and review of the literature. *J Cutan Med Surg*. 2006;10(6):291-9.
9. Gupta AK, Cherman AM. Etalimumab in the treatment of psoriasis. *J Cutan Med Surg*. 2006;10(2):57-68.
10. Mutasim DF. Successful treatment of inflammatory linear verrucous epidermal nevus with tacrolimus and fluocinonide. *J Cutan Med Surg*. 2006;10(1):45-7.
11. Ofuji S, Yamamoto O. Acute generalized exanthematous pustulosis associated with a human parvovirus B19 infection. *J Dermatol*. 2007;34(2):121-3.
12. Turchin I, Adams SP. Dermacase. Psoriasis. *Can Fam Physician*. 2006;52(9):1073-80.
13. Norbert W. Life-threatening dermatoses. *Orv Hetil*. 2006;147(50):2407-12.
14. Fleischer AB, Stephen RR, Reboussin DM, Vanarthos JC, Felman SR. Autoevaluación de la severidad de la psoriasis con un método estructurado. *J Invest Dermatol*. 1994;102:967-9.
15. Altmeyer. Antipsoriatic effect of fumaric acid derivatives. Results of a multicenter double-blind study in 100 patients. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30(6):23-8.

DERMATOSIS IGA LINEAL DEL ADULTO. A PROPÓSITO DE UN CASO

Adult linear IgA dermatosis. Presentation of a case

Israel Alfonso Trujillo¹, Elena Mery Cortina-Morales¹, María Antonia Rodríguez-García¹, Sonia Collazo-Caballero¹, Ernesto Arteaga-Hernández², Olenia Pesant-Hernández, Rigoberto García-Gómez³.

RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente masculino de 37 años, con el antecedente de que hace un año comenzó con lesiones cutáneas constituidas por habones asociadas a deposiciones diarreicas, signos que desaparecieron sin tratamiento. Posteriormente, en las áreas donde hubo ronchas, aparecieron otras lesiones y el cuadro dermatológico fue adquiriendo gran polimorfismo. Se observó, vesículas, ampollas, excoriaciones y costras de forma bilateral y simétrica en tronco y raíces de extremidades. Se hizo el diagnóstico clínico e histológico (coloración de hematoxilina y eosina) de dermatitis herpetiforme, instituyéndose tratamiento a base de *Dapsone* y dieta libre de gluten, con lo que se logró el control del cuadro cutáneo. Sin embargo, persistieron los cuadros diarreicos, aunque de forma ocasional. El paciente interrumpió la terapéutica y reaparecieron las lesiones. Al reiniciar la terapéutica con sulfona, llamó la atención que aparecieron nuevos elementos ampollares más grandes en miembros inferiores, dejando amplias áreas denudadas. Se decidió hospitalizar al paciente para estudiarlo nuevamente. El estudio histológico por inmunofluorescencia directa (IFD) demostró la presencia de depósitos lineales de IgA a nivel de la unión dermoepidérmica. Se comprobó que el cuadro diarreico crónico fue causado por un síndrome de mala absorción secundario a giardiasis. Se arribó a la conclusión diagnóstica de que el paciente no era portador de dermatitis herpetiforme, sino de dermatosis IgA lineal del adulto. Consideramos que es de vital importancia la realización de la inmunofluorescencia directa de la piel sana perilesional, para el diagnóstico correcto de las enfermedades ampollares autoinmunes. Este es el primer caso de dermatosis IgA lineal del adulto que se publica en nuestro país (Cuba) y aunque la enfermedad es sumamente rara, pudiesen existir otros casos.

Palabras clave: Dermatitis IgA lineal del adulto.

Dermatol Peru 2007;17(1) 44-47

ABSTRACT

We present the case of a 37 year-old male patient with one year history of cutaneous lesions consisting in swellings associated to diarrhea, signs that disappeared without treatment. Later other lesions appeared in the swollen areas and the dermatology profile acquired great polymorphism. Vesicles, blisters, excoriations and scabs were observed bilaterally and symmetrically in trunk and proximal extremities. Clinical and histological (hematoxylin and eosine) diagnosis was herpetiform dermatitis and treatment was

started with *Dapsone* and gluten-free diet, with control of the cutaneous picture. Nevertheless occasional diarrhea persisted. Patient interrupted treatment and the lesions reappeared. When therapy was restarted with sulfone new larger blisters appeared in lower extremities, with wide denuded areas. We decided to hospitalize the patient for new studies. Direct immunofluorescence histological study (DIF) showed the presence of IgA linear deposits at the dermoepidermic union. We determined chronic diarrhea was caused by giardiasis secondary to malabsorption syndrome. Conclusion was the patient did not have herpetiform dermatitis but adult linear IgA dermatosis. We consider it is important to perform direct immunofluorescence of the perilesional healthy skin for a correct diagnosis of autoimmune ampullar diseases. This is the first case of adult linear IgA dermatosis that is published in our country (Cuba) and even though the disease is extremely rare, there could be other cases.

Key words: Adult linear IgA dermatosis.

Hospital Clínico Quirúrgico 'Hermanos Ameijeiras', Cuba

1. Especialista de Dermatología.
2. Especialista de Anatomía patológica.
3. Residente de Tercer año de Dermatología.

Fecha de Recepción: 22 de febrero de 2007.
Fecha de Aceptación: 10 de marzo de 2007.



INTRODUCCIÓN

La dermatosis lineal IgA del adulto es una enfermedad ampollar y autoinmunitaria rara, caracterizada por el depósito de IgA lineal a nivel de la unión dermoepidérmica⁽¹⁻³⁾. Clínicamente, se caracteriza por el desarrollo de ampollas polimorfas que en ocasiones son similares a las del penfigoide ampolloso. La presentación clínica en otras ocasiones es similar a la dermatitis herpetiforme. No se asocia a enteropatía sensible al gluten. Existen dos formas clínicas, la del adulto y la infantil^(2,4,5).

Sus características clínicas y anatomopatológicas son prácticamente idénticas a las de la enfermedad ampollar crónica de la infancia, de la que se distinguirá por su inicio siempre después de la pubertad, con un pico de máxima incidencia por encima de los 60 años, con lesiones ampollosas localizadas preferentemente en el tronco, la incidencia escasa de HLA-B8 y la rara presencia de IgA antimembrana basal en la inmunofluorescencia indirecta (IFI). Se ha descrito formas inducidas por medicamentos, siendo la más frecuente causada por vancomicina⁽⁴⁻¹⁰⁾.

La forma infantil o crónica de la infancia es una enfermedad adquirida, afecta por igual a ambos sexos, en general por debajo de los 10 años, a una edad promedio de 4,5 años. Entre los afectados existe una alta incidencia de HLA-B8⁽⁵⁻⁷⁾.

La clínica es bastante variada. En general, son ampollas tensas de gran tamaño, que aparecen sobre piel normal o eritematosa. Las lesiones aparecen sobre todo en la parte baja del abdomen, el perineo, los genitales, extremidades inferiores, zona perioral y el cuello, y se pueden extender después al resto de la superficie cutánea. Con frecuencia, se encuentran lesiones anulares o eritematosas policíclicas, con ampollas periféricas (Figura 1). Un hallazgo característico en los pacientes con enfermedad ampollar infantil crónica es que las nuevas ampollas aparecen en la periferia de las costras de las ampollas antiguas, lo cual resulta en racimos y rosetas de ampollas, o sea aparición de ampollas nuevas alrededor de otras en fase de curación, dando una imagen en 'rosetón'. Las membranas mucosas, principalmente las orales, pueden estar comprometidas en una minoría de pacientes. El prurito es variable, pero usualmente está presente. La enfermedad clínica en algunos pacientes puede semejar tanto al penfigoide ampollar como a la dermatitis herpetiforme. En la mayor parte de los casos, la enfermedad cura en un plazo de dos años, siendo infrecuente presentar lesiones más allá de la pubertad⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Anatomía patológica

Ampolla subepidérmica, con infiltrados de neutrófilos y algunos eosinófilos, en dermis superficial, similar a la dermatitis herpetiforme (Figura 2). En otros casos, la histología es más parecida a la del penfigoide ampollar, con predominio de eosinófilos. A nivel ultraestructural, la línea de clivaje se produce en la lámina lúcida^(5,8,9).



Figura 1. Dermatitis IgA del adulto. Lesiones ampolares en muslo, típicas de la enfermedad.

Inmunopatología

La IFD muestra depósitos lineares de IgA en la membrana basal. La inmunoelectromicroscopia localiza estos depósitos en la lámina lúcida, en algunos casos por debajo de la lámina lúcida y en otros por debajo de la lámina densa.

La IFI detecta IgA antimembrana basal, a títulos bajos, en la mayoría de los casos de la forma infantil, pero raramente en la forma del adulto. Raramente, se demuestra la presencia de anticuerpos circulantes IgA dirigidos contra los componentes del endomisio, en el músculo liso (IgA-EmA)^(8,9).

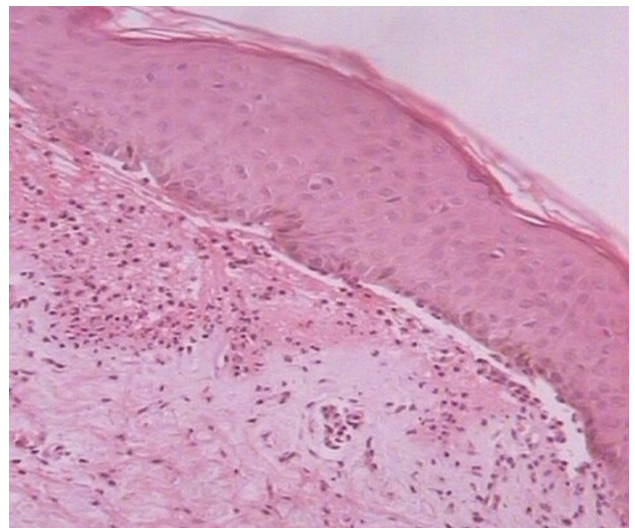


Figura 2. Dermatitis IgA del adulto. Histopatología. Ampolla subepidérmica con infiltrados de neutrófilos.



La técnica de *immunoblot* ha identificado que el antígeno contra el que se dirigen los anticuerpos es una proteína de 180 kD, presumiblemente el antígeno mayor del penfigoide buloso BP-180, si bien se ha determinado la presencia de varios antígenos involucrados. La inmunoelectromicroscopia ha demostrado que la localización de los antígenos es variable en los hemidesmosomas, lámina lúcida, lámina densa y sublámينا densa^(1,2,6,7).

Tratamiento

El tratamiento de elección son las sulfonas o la sulfapiridina, con excelente respuesta a los pocos días. En casos rebeldes, puede añadirse dosis bajas de prednisona⁽⁸⁻¹⁰⁾.

- Dapsona: dosis inicial, 200 mg/día; dosis para el control, 50 a 100 mg/día; o
- Sulfapiridina: dosis: 0,5 a 2 g/día + prednisona, dosis: 40 a 60 mg/día (con disminución progresiva de la dosis).

Descripción del caso:

Motivo de ingreso: 'ampollas en la piel'.

HEA: Paciente masculino de 37 años, con antecedentes patológicos sin importancia. Un año antes de su ingreso inicia un cuadro caracterizado por la aparición de ronchas en el tronco y raíces de extremidades, asociado a deposiciones diarreas, signos que desaparecieron sin tratamiento. Después de estar 2 meses asintomático, reaparecieron las lesiones, con tendencia al agravamiento progresivo. En las mismas localizaciones anteriormente mencionadas, se observó de forma bilateral y simétrica, vesículas, ampollas, excoriaciones y costras. Se hizo el diagnóstico clínico e histológico (coloración de hematoxilina y eosina) de dermatitis herpetiforme, instituyéndose tratamiento a base de *Dapsona* y dieta libre de gluten, con lo que se logró el control del cuadro cutáneo durante 7 meses. Sin embargo, persistieron los cuadros diarreicos, aunque de forma ocasional. El paciente interrumpió la terapéutica y reaparecieron las lesiones. Al reiniciar la terapéutica con sulfona, llamó la atención que aparecieron nuevos elementos ampollares más grandes, en muslos, dejando amplias áreas denudadas. Se decidió hospitalizar al paciente para estudiarlo nuevamente.

Mencionó como hábitos tóxicos alcoholismo semanal y una cajetilla de cigarrillos diario.

Al examen físico, se observó lesiones ampollares sobre piel aparentemente sana, localizadas de forma bilateral y simétrica, en tronco y raíces de extremidades superiores e inferiores, numerosas, cuyo diámetro osciló entre 3 y 5 cm, tensas, de contenido cetrino y seroso, difíciles de romper, que al destecharse al quinto o sexto día dejaban áreas denudadas o exulceradas y costras, sobre todo en muslos, asociado a prurito moderado. El Nikolsky fue negativo. Además, se observó numerosas ronchas, vesículas y excoriaciones secunda-

rias al rascado, asociadas a máculas hipocrómicas residuales.

Los estudios complementarios mostraron:

- Hemograma, con diferencial, normal.
- Eritrosedimentación, 51.
- Coproparasitoscopia, *Giardia lamblia*.
- Biopsia: Dermatitis vesicular subepidérmica con infiltrado mixto, predominantemente a polimorfonucleares.
- IFD: Depósitos lineales de IgA y C3 en la unión dermoepidérmica. Diagnóstico: dermatosis lineal IgA.
- Ultrasonido abdominal: Vesícula biliar ocupada en su totalidad por un material muy espeso. Resto normal.
- Citodiagnóstico de Tzank: No hay infección viral ni células acantolíticas.
- Panendoscopia: Pangastritis crónica eritematosa.
- Biopsia de yeyuno: Atrofia parcial ligera de vellosidades, compatible con síndrome de mala absorción.

Se instituyó tratamiento con *Dapsona*, a dosis de 100 mg/día; los elementos ampollares persistieron. Por tal motivo, se decidió aumentar la dosis del *Dapsona* a 200 mg/día. Tres días después, se agregó prednisona, a razón de 40 mg/día. Se observó que no aparecieron elementos ampollares nuevos, después de 24 horas, con posterior regresión del cuadro. Posteriormente, se bajó la dosis del *Dapsona* a 100 mg/día y se suspendió la dieta libre de gluten, una vez confirmado el diagnóstico inmunohistológico de dermatosis IgA. El paciente continuó con evolución satisfactoria, por lo que se decidió el egreso. Actualmente, se mantiene libre de lesiones, con dosis de 100 mg de *Dapsona* al día y sin necesidad de esteroides.

DISCUSIÓN

En nuestro país (Cuba), no se había publicado anteriormente caso alguno con dermatosis IgA del adulto. Esto puede deberse a que esta enfermedad es sumamente rara y que necesita técnicas especiales para su diagnóstico, como es la inmunofluorescencia directa de piel sana perilesional, disponible solo en centros con tecnología de avanzada, como el nuestro, donde además existe una consulta especializada de enfermedades ampollares autoinmunes. La bibliografía revisada concuerda con que pudiese existir un subregistro de esta entidad, debido a que antes del descubrimiento de la inmunofluorescencia característica de esta enfermedad (Chorzelski y Jablonska, en 1979), la enfermedad ampollar IgA no podía ser distinguida definitivamente del penfigoide ampollar, de la dermatitis herpetiforme y de otras enfermedades ampollares. De manera que, los estudios anteriores a 1976 (inicio de la aplicación de la inmunofluorescencia) resultan difíciles de interpretar^(3,4,8,9).



El caso comunicado por nosotros, inicialmente fue interpretado como una dermatitis herpetiforme, debido a la mayor frecuencia de esta afección en adultos jóvenes y a la similitud del cuadro clínico e histológico con la dermatosis IgA del adulto y también por el cuadro diarreico crónico, el cual hizo pensar en la enteropatía gluten sensitiva, que acompaña a la dermatitis herpetiforme, pero no a la dermatosis IgA lineal. Para nuestra sorpresa, los síntomas diarreicos fueron debidos a un síndrome de mala absorción secundario a una giardiasis, muy frecuente en nuestro medio, y no a enteropatía gluten sensitiva.

Las manifestaciones clínicas, la histopatología y la inmunopatología coincidieron con la literatura revisada. Durante el ingreso, no se obtuvo control del paciente con *dapsone*, por lo que hubo necesidad de añadirse prednisona, lográndose excelente respuesta terapéutica a los pocos días. Esto también concordó con lo comunicado por otros autores^(5,9-11).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Birnie AJ, Perkins W. Linear IgA bullous dermatosis of adults treated with colchicine. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97(8):549-50.
2. Powell AM, Sakuma-Oyama Y, Oyama N, Black MM. A case of linear IgA disease occurring in a patient with colonic Crohn's disease. *Br J Dermatol.* 2005;153(5):1050-2.
3. Fernandezguarino M, Saez EM, Gijon RC, Garcia BP, Olsolo PJ. Collagen XVII/BP180: a collagenous transmembrane protein and component of the dermoepidermal anchoring complex. *Clin Exp Dermatol.* 2005;30(6):682-7.
4. Hernandez-Machin B, Penate Y, Baez B, Borrego L. Linear IgA dermatosis associated with ulcerative colitis. *Eur J Dermatol.* 2006;16(6):692-3.
5. Nanda A, Drorak R, et al. Linear IgA bullous disease of childhood: an experience from Kuwait. *Pediatr Dermatol.* 2006;23(5):443-7.
6. Navi D, Michael DJ, Fasel N. Drug-induced linear IgA bullous dermatosis. *Dermatol Online J.* 2006;12(5):12.
7. Lee JS, Pei-Lin NgP, Tao M, Lim WT. Paraneoplastic pemphigus resembling linear IgA bullous dermatosis. *Int J Dermatol.* 2006;45(9):1093-5.
8. Uzun S, Durdu M. The specificity and sensitivity of Nikolskiy sign in the diagnosis of pemphigus. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(3):411-5.
9. Onedera H, Mihm MC Jr, Yoshida A, Akasaka T. Drug-induced linear IgA bullous dermatosis. *J Dermatol.* 2005;32(9):759-64.
10. Brinkmeier T, Angelkort B, Frosch PJ, Herbigt RA. Vancomycin-induced linear IgA dermatosis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2003;1(3):212-4.
11. Ferrándiz C, Ribera M. *Dermatología.* Madrid: Mosby, Doyma Libros. 1996:199.

SARNA NORUEGA CON LINFOMA CUTÁNEO EN PACIENTE HTLV-1 POSITIVO

Norwegian scabies with cutaneous lymphoma in a HTLV-1 positive patient

Lizbeth Rengifo-Pinedo², Florencio Cortez-Franco¹, Eberth Quijano-Gomero¹, José Ontón-Reynaga², Armando Betanzos-Huatta².

RESUMEN

La asociación de infección por HTLV 1 y sarna noruega es actualmente aceptada, así como su relación causal con leucemia/linfoma de células T del adulto. Sin embargo, existen reportes relacionándola con micosis fungoide, planteando dificultades para el diagnóstico diferencial, por la marcada superposición entre estas entidades. El caso presentado corresponde a un varón de 54 años HTLV 1 positivo, con sarna noruega recidivante, más hallazgos clínicos e histopatológicos de micosis fungoide versus leucemia/linfoma de células T del adulto.

Palabras clave: HTLV 1, Sarna noruega, Linfoma Cutáneo.

Dermatol Peru 2007;17(1):48-51

ABSTRACT

The association of infection by HTLV-1 and Norway scabies is currently accepted, as well as its causal relation with adult T-cell leukemia lymphoma. Nevertheless there are reports relating it to mycosis fungoides, originating difficulties for the differential diagnosis by the noticeable superposition. The case presented corresponds to an HTLV-1 positive 54 year-old man with relapsing Norway scabies but with clinical and histological findings of mycosis fungoides versus adult T-cell leukemia lymphoma.

Key words: HTLV 1, Norway scabies, cutaneous lymphoma

INTRODUCCIÓN

El virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1) fue aislado en 1980, paralelamente en Estados Unidos y Japón. Perteneció a la familia *Retroviridae* y a la subfamilia *Oncovirinae*. Es un virus linfotrópico que compromete principalmente linfocitos CD4⁽¹⁾.

El HTLV 1 afecta a más de 25 millones de personas en todo el mundo, con una incidencia estimada de 0,025% en Estados Unidos, entre 3 y 6% en Trinidad, Jamaica y otras islas

caribeñas y 30% en Miyazaki, al sur de Japón. En Sudamérica, la prevalencia varía entre 2 y 5% en la población en general (Colombia, Brasil y Perú). Los estudios realizados entre trabajadoras sexuales de nuestro país muestran una prevalencia de 21% en el Callao, 13,4% en Cusco, 4,2% en Iquitos y 7% en Lima^(2,3).

La mayoría de individuos con esta infección permanece asintomático y solo 5% desarrolla manifestaciones clínicas^(1,2).

La transmisión de la enfermedad se produce a través de la lactancia materna, por contacto sexual o transmisión por productos sanguíneos.

Las manifestaciones de la infección retroviral se pueden distribuir en tres categorías: aquellas que expresan inmunosupresión, otras que expresan autoinmunidad y, por último, los desórdenes linfoproliferativos⁽²⁻⁴⁾, encontrándose entre ellas a la sarna noruega y el desarrollo de linfomas, como manifestaciones de esta infección.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 54 años, procedente del Callao, indigente. Antecedentes: tuberculosis pulmonar en dos ocasiones (1985 y 1995), sarna noruega (SN) en 1998

¹ Médico Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Daniel A. Carrión
² Médico Residente Servicio de Dermatología del Hospital Daniel A. Carrión

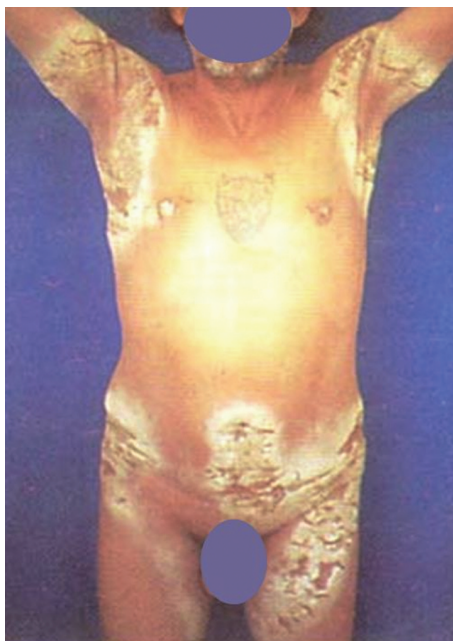


Figura 1. Episodio de sarna noruega, en 1998

(Figura 1), con un tiempo de enfermedad de 6 meses, de curso insidioso y progresivo, caracterizado por presentar placas hiperqueratósicas y cuernos cutáneos de 1 a 3 cm, con predominio en zonas acrales, poco pruriginosas (Figuras 2 y 3), además de placas eritematodescamativas infiltradas, de 3 a 5 cm, en espalda. Se diagnóstico SN y se trató con ivermectina, mostrando remisión de lesiones hiperqueratósicas.



Figura 2. Presenta placas hiperqueratósicas y cuernos cutáneos localizados en todo el cuerpo



Figura 3. Cuernos cutáneos en pies y manos

Cuatro meses después, las lesiones eritematodescamativas aumentaron en número y tamaño (Figura 4), añadiéndose lesión tumoral gigante (12 cm), ulcerada, con fondo necrótico, en muslo derecho (Figura 5). El resto de examen físico fue sin alteraciones significativas.



Figura 4.



Figura 6. Lesión tumoral ulcerada, en cara interna de muslo derecho.

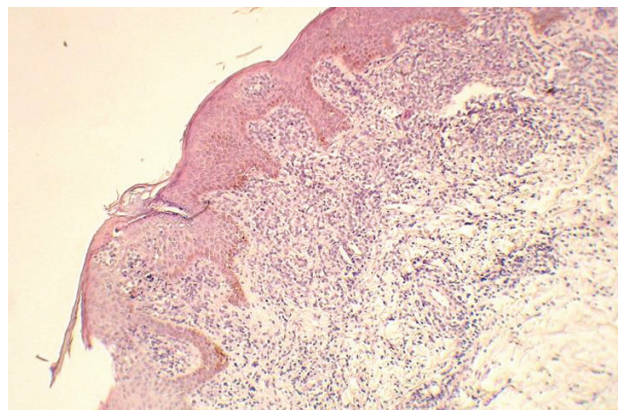


Figura 8. Infiltrado mononuclear en dermis papilar y reticular, con epidermotropismo y formación de microabscesos de Pautrier.

Exámenes de laboratorio: *Acarotest* (+) (Figura 7), HTLV 1 (+), VIH (-); hemograma, ecografía abdominal y radiografía de tórax normales. Biopsia de piel: infiltrado de células mononucleares en dermis papilar y reticular, con epidermotropismo y formación de microabscesos de Pautrier. Inmunohistoquímica: CD3 (+) y CD20 (-) (Figuras 8 y 9).

DISCUSIÓN

La sarna costrosa es una variante rara de la sarna común, caracterizada por una infestación masiva por *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. A consecuencia de ello, se producen placas costrosas verrucoides, poco pruriginosas, diseminadas, a predominio de palmas y plantas^(1,5-7).

La presencia del ácaro en la piel en pacientes inmunocompetentes ocasionaría una respuesta inmune de linfocitos CD4 de tipo TH2, que va a activar linfocitos B, para la producción de anticuerpos específicos, así como la activa-

ción de eosinófilos y la liberación de citoquinas de tipo IL4, IL10, que induciría la proliferación de mastocitos y liberación de aminas vasoactivas, responsables del prurito. En los pacientes inmunocomprometidos, la alteración en la inmunidad celular llevaría a una deficiencia de los mecanismos antes descritos, que explicaría la escasa sintomatología y permitiría al parásito una replicación masiva^(1,6).

Con referencia al caso presentado, existen comunicaciones de serie de casos de pacientes con sarna noruega infectados con HTLV-1, como una manifestación de inmunosupresión (Tabla 1) y algunos de ellos presentan concomitantemente leucemia linfoma de células T del adulto (LLTA)^(3,4,8-10).

Actualmente, es aceptada la relación causal de la infección por HTLV-1 con LLTA y, para el dermatólogo, la importancia radica en que hasta 77% de los casos de LLTA presenta infiltración cutánea con linfocitos T malignos, con un cuadro clínico e histológico similar a la micosis fungoide⁽⁸⁾.

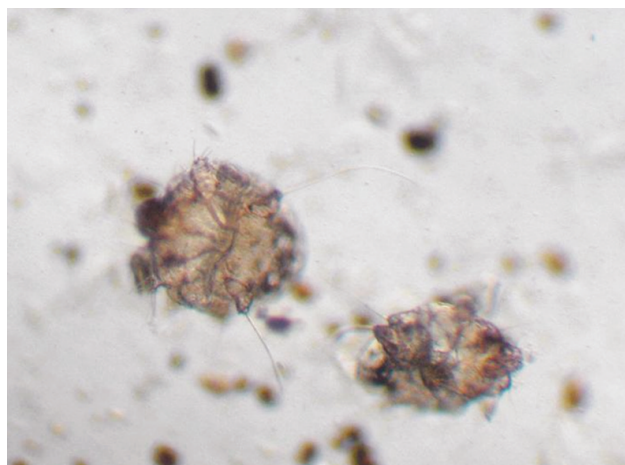


Figura 7. *Sarcoptes scabiei* de *Acarotest* practicado en paciente.

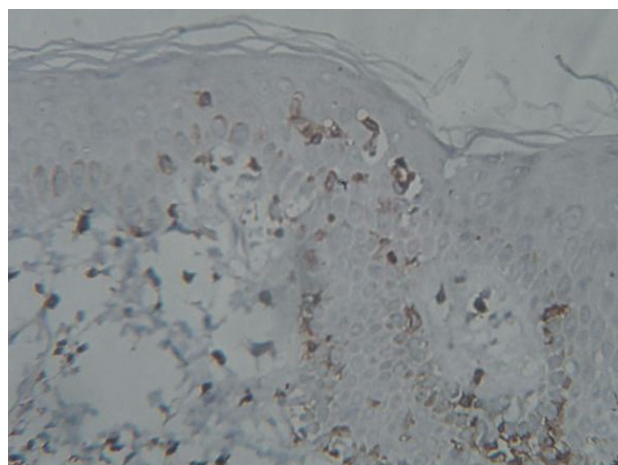


Figura 9. CD 3 positivo



Tabla 1. Manifestaciones clínicas de pacientes con infección por HTLV 1

- Manifestaciones por inmunosupresión
- Dermatitis infecciosa
- Sarna costrosa
- Estrongiloidiasis masiva
- Dermatocosis extensas
- Manifestaciones por autoinmunidad
- Uveítis
- Paraparesia espástica tropical
- Manifestaciones por desórdenes linfoproliferativos
- Leucemia linfoma de células T del adulto

Obtenida de Bravo F. Nuevas enfermedades dermatológicas inducidas por virus. Diagnóstico. Jul-set 2004;43(4).

Por otro lado, el rol patogénico del HTLV 1, en MF, ha sido sugerido en algunos informes, pero aún permanece controversial⁽⁸⁾. Algunos autores sugieren que no tiene relación etiológica, pero la inmunosupresión que produce podría ser predisponente para el desarrollo de este y otros tipos de linfomas⁽⁸⁻¹⁰⁾.

En el paciente motivo de la comunicación, existió una marcada 'superposición' en cuanto a datos histológicos e inmunofenotipo, que no permitieron diferenciar entre la LLTA y los otros linfomas cutáneos T, ya que la prueba definitiva es la demostración del retrovirus HTLV-I en las células neoplásicas, mediante análisis del ADN, que solo se hallaría presente en el LLTA⁽¹¹⁻¹⁵⁾.

En nuestro medio y con la tecnología a la cual tenemos acceso, debemos concluir que el caso presentado corresponde a

un paciente varón HTLV 1 positivo con sarna noruega recidivante, más hallazgos clínicos e histopatológicos de micosis fungoide versus linfoma/leucemia de células T del adulto. Sugiriendo que, posteriores controles del caso posiblemente ayuden a esclarecer mejor el diagnóstico definitivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Blas M, Bravo F, Castillo W y col. Sarna noruega y paraparesia espástica tropical en pacientes infectados con HTLV-1. Reporte de 3 casos y discusión de la literatura. *Rev Soc Per Med Inter.* 2003;16(3):25-9.
2. Bravo F. Nuevas enfermedades dermatológicas inducidas por virus. *Diagnóstico.* 2004;43(4):176-9.
3. Thompson D. Cutaneous manifestations of HTLV-1. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(3)Sup1:AB156-AB160.
4. Ohshima K, Suzumiya J, Sato K, et al. Node T-cell lymphoma in an HTLV1 endemic area: Proviral HTLV1 DNA histological classification and clinical evaluation. *Br J Haematol.* 1998;101:703-11.
5. Johnston G, Sladden M. Scabies: diagnosis and treatment. *BMJ.* 2005;331:619-22.
6. Hernández B, Santana J, Martínez I y col. Sarna noruega. Evolución y Tratamiento. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2000;16(3):261-4.
7. Barrón E, Gutiérrez Z, Castillo W y col. Sarna costrosa (sarna noruega): Reporte de 5 casos. *Dermatol Peru.* 1998;8(1):37-41
8. Ball E, Moreno Y, Tachon B y col. Leucemia/linfoma de células T del adulto asociado al virus linfotrópico humano tipo 1. *Dermatol Venez.* 2004;42(2):23-9.
9. Shohat M, Shohat B, Mimouni D, et al. Human T-cell lymphotropic virus type 1 provirus and phylogenetic analysis in patients with mycosis fungoides and their family relatives. *Br J Dermatol.* 2006;155(2):372-8.
10. Bangham C. HTLV-1 infections. *J Clin Pathol.* 2000;53:581-6.
11. Shohat M, Hodak E, Hanning H, et al. Evidence for the cofactor role of human T-cell lymphotropic virus type 1 in mycosis fungoides and Sezary syndrome. *Br J Dermatol.* 1999;141:44-9.
12. Sharquie, Kalifa E. Mycosis fungoides and serology for human T-cell lymphotropic virus, type 1. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47(1):159-66.
13. Matutes E, Dalglish AG, Weis RA, et al. \1 "20" Studies in healthy human T-cell leukemia-lymphoma virus (HTLV-I) carriers from the Caribbean. *Inter J Cancer.* 1986;38:41-5.
14. Yamaguchi T, Ohshima K, Karube K, et al. Clinicopathological features of cutaneous lesions of adult T-cell leukaemia/ lymphoma. *Br J Dermatol.* 2005;152:76-81.
15. Sakamoto FH, Colleoni GW, Teixeira SP, et al. Cutaneous T-cell lymphoma with HTLV-I infection: clinical overlap with adult T-cell leukemia/ lymphoma. *Int J Dermatol.* 2006;45:447-9.

ESTILO DE VANCOUVER. ACTUALIZACIÓN 2003

REQUISITOS DE UNIFORMIDAD PARA MANUSCRITOS ENVIADOS A REVISTAS BIOMÉDICAS

Creemos muy importante que los colegas que deseen publicar sus experiencias ya sea en nuestra revista o en cualquier otra revista indizada a nivel internacional requieran una serie de requisitos para ser aceptada y publicada su colaboración, por lo cual de acuerdo a los avances en el escrito biomédico, se alcanza la actualización del Estilo de Vancouver del 2003, necesario para ingresar al círculo de publicaciones del resto del mundo y uniformizar el estilo tales como el asentar las referencias bibliográficas y otras exigencias requeridas.

EL COMITÉ INTERNACIONAL DE DIRECTORES DE REVISTAS MÉDICAS

El Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas se reunió informalmente en Vancouver, Columbia británica, en 1978 para establecer las directrices que en cuanto a formato debían contemplar los manuscritos enviados a sus revistas. El grupo llegó a ser conocido como Grupo Vancouver. Sus requisitos para manuscritos, que incluían formatos para las referencias bibliográficas desarrollados por la National Library of Medicine (NLM) de EEUU, se publicaron por vez primera en 1979. El Grupo Vancouver creció y se convirtió en el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas CIDRM), que en la actualidad se reúne anualmente.

El Comité ha elaborado cinco ediciones de los requisitos uniformes. Con el paso del tiempo, han aumentado los temas incluidos que van más allá de la preparación del manuscrito. Algunos de estos temas se hallan incluidos, actualmente, en los requisitos uniformes; otros se encuentran en declaraciones adicionales.

La quinta edición (1997) supuso un esfuerzo para reorganizar y redactar con mayor claridad el contenido de la cuarta edición y centrar los intereses sobre los derechos, privacidad, descripciones de los métodos y otras materias. El contenido de los requisitos uniformes puede ser reproducido en su totalidad con fines educativos sin afán de lucro, haciendo caso omiso de los derechos de autor; el comité alienta la distribución de este documento.

A las revistas que accedan a aplicar los Requisitos Uniformes (unas 500 aproximadamente) se les solicita que citen el documento de 1997 en sus normas para los autores.

Es importante destacar lo que estos requisitos implican.

- En primer lugar, los requisitos uniformes son instrucciones a los autores sobre cómo preparar sus manuscritos y no a los directores

sobre el estilo de sus publicaciones (aunque muchas revistas las han aprovechado e incorporado en sus estilos de publicación).

- En segundo lugar, si los autores preparan sus manuscritos según el estilo especificado en estos requisitos, los directores de las revistas acogidas al mismo no devolverán los manuscritos para que se realicen cambios de estilo. Sin embargo, en el proceso editorial las revistas pueden modificar los manuscritos aceptados para adecuarlos a su estilo de publicación.
- En tercer lugar, los autores que remitan sus manuscritos a una revista que participe de esta normativa, no deben preparar los mismos según el estilo de la revista en concreto sino que debe seguir los Requisitos Uniformes.

Los autores seguirán también las instrucciones de cada revista con respecto a qué temas son pertinentes y el tipo de artículos que admite: por ejemplo, originales, revisiones o notas clínicas. Además, es probable, que en dichas instrucciones figuren otros requisitos específicos de la publicación que deban seguirse, tales como el número de copias del manuscrito, los idiomas aceptados, la extensión del artículo y las abreviaturas admitidas.

Se espera que las revistas que hayan adoptado estos requisitos indiquen en sus instrucciones para los autores, que sus normas siguen «los requisitos uniformes para manuscritos enviados a revistas biomédicas», y se cite una versión publicada de los mismos.

CUESTIONES PREVIAS ANTES DEL ENVÍO DE UN ORIGINAL

Publicación redundante o duplicada

La publicación redundante o duplicada consiste en la publicación de un artículo que coincide sustancialmente con otro ya publicado.

Los lectores de las revistas biomédicas deben tener la garantía de que aquello que están leyendo es original, a menos que se informe inequívocamente de que el artículo es una reedición, decidida por el autor o

Nota: Documento elaborado por la Biblioteca del Complejo Hospitalario Universitario 'Juan Canalejo' de A Coruña. Enero 2006.



director de la revista. Esta decisión debe hallarse en consonancia con las leyes internacionales sobre los derechos de autor, con la conducta ética y con el uso eficiente de los recursos.

La mayoría de las revistas no desean recibir artículos sobre trabajos de los que ya se ha publicado un artículo o que se hallen propuestos o aceptados para su publicación en otros medios, ya sean impresos o electrónicos. Esta política no impide que una revista acepte un original rechazado por otras, o un trabajo completo con posterioridad a la publicación de un estudio preliminar en forma de resumen o cartel presentado a un congreso científico. Las revistas pueden aceptar para su publicación un artículo que haya sido presentado a un congreso científico siempre que no haya sido publicado en su totalidad, o que se esté en ese momento considerando su publicación en las actas u otro formato similar.

La publicación de información periodística sobre los congresos, generalmente, no se considera una infracción si la misma no se amplía con la inclusión de tablas, ilustraciones y datos adicionales.

Cuando se envíe un original, el autor deberá informar al director de la revista acerca de cualquier presentación del documento a otras revistas, o cualquier trabajo anterior que pudiera considerarse publicación previa o duplicada de un trabajo idéntico o muy similar. El autor, también, debe advertir al director de si el trabajo incluye cuestiones abordadas en trabajos ya publicados. Estos trabajos previos deben ser citados en el nuevo original y se incluirán copias, que junto con el manuscrito, se remitirán al director para ayudarle en la manera de abordar este asunto.

Si se intenta la publicación de un trabajo redundante o duplicado, sin la notificación antes indicada, lo lógico es esperar que el director de la revista de que se trate adopte ciertas medidas. Como mínimo, se rechazará de forma inmediata el original recibido. Si el director desconoce este hecho y el original ya se ha publicado, generalmente aparecerá una nota que informe de la publicación redundante con o sin la explicación o permiso del autor.

La divulgación preliminar, generalmente a través de los medios de comunicación, agencias gubernamentales, o fabricantes, de la información científica contenida en un artículo aceptado pero aún sin publicar, representa una infracción de la política editorial que siguen muchas revistas. Esta divulgación puede defenderse cuando el artículo describa avances terapéuticos importantes o riesgos para la salud pública tales como efectos adversos de fármacos, vacunas, otros productos biológicos, o instrumentos médicos, o enfermedades de declaración obligatoria. Esta divulgación no debe comprometer la publicación, si bien este aspecto ha de ser discutido y acordado previamente con el director.

Publicación secundaria aceptable

La publicación secundaria en el mismo u otro idioma, especialmente en otros países, se justifica y puede ser beneficiosa si se dan las siguientes condiciones:

1. Que se disponga de la autorización de los directores de ambas revistas; el director de la revista que vaya a realizar la publicación secundaria dispondrá de una fotocopia, reimpresión u original de la versión original.
2. Se respetará la prioridad de la publicación original dejando transcurrir un intervalo de al menos una semana antes de la publicación de la segunda versión (salvo que ambos directores decidan otra cosa).
3. Que el artículo de la publicación secundaria se dirija a un grupo diferente de lectores, una versión resumida suele ser suficiente.
4. La versión secundaria debe reflejar fielmente los datos e interpretaciones de la original.

5. En una nota al pie de la primera página de la versión secundaria se debe informar a los lectores, revisores y centros de documentación de que el artículo ya ha sido publicado en todo o en parte y se debe hacer constar la referencia original. Un texto apropiado para dicha nota puede ser el que sigue: "El presente artículo se basa en un estudio publicado originalmente en (título de la revista y referencia completa)".
6. El permiso o autorización para la publicación secundaria debe ser gratuito.

Protección del derecho a la intimidad de los pacientes

No debe infringirse el derecho a la intimidad de los pacientes sin su consentimiento informado.

Por ello, no se publicará información de carácter identificativa en textos, fotografías e historiales clínicos, a menos que dicha información sea esencial desde el punto de vista científico y el paciente (familiares o tutor) haya dado su consentimiento por escrito para su publicación. El consentimiento al que nos referimos requiere que el paciente tenga acceso al documento original que se pretende publicar.

Se omitirán los datos identificativos si no son esenciales, pero no se deben alterar o falsear datos del paciente para lograr el anonimato. El total anonimato resulta difícil de lograr, y ante la duda se obtendrá el consentimiento informado. Por ejemplo, el hecho de ocultar la zona ocular en fotografías de pacientes no garantiza una adecuada protección del anonimato.

La obtención del consentimiento informado debe incluirse como requisito previo para la admisión de artículos en las normas para autores de la revista, y su obtención ha de mencionarse en el texto del artículo.

Guías de Pautas para el diseño específico de estudios

Con frecuencia los investigadores en sus publicaciones omiten información importante. Los requisitos generales que se enumeran en la próxima sección hacen referencia a los elementos esenciales que debe contener el diseño de cualquier tipo de estudio. Se anima a los autores a que, además, consulten las guías de pautas relativas al tipo de diseño concreto de su investigación. En los ensayos clínicos aleatorios los autores deben hacer referencia al cuestionario CONSORT. Esta guía proporciona un conjunto de recomendaciones mediante una lista de ítems a recoger y un diagrama de flujo del paciente.

REQUISITOS PARA EL ENVÍO DE MANUSCRITOS

Resumen de los requisitos técnicos

- Doble espacio en todo el artículo.
- Inicie cada sección o componente del artículo en una página.
- Revise la ordenación: página del título, resumen y palabras clave, texto, agradecimientos, referencias bibliográficas, tablas (en páginas por separado) y leyendas.
- El tamaño de las ilustraciones, positivo sin montar, no debe superar los 203 x 254 mm (8 x 10 pulgadas).
- Incluya las autorizaciones para la reproducción de material anteriormente publicado o para la utilización de ilustraciones que puedan identificar a personas.
- Adjunte la cesión de los derechos de autor y formularios pertinentes.
- Envíe el número de copias en papel que sea preciso.
- Conserve una copia de todo el material enviado.



Preparación del original

El texto de los artículos observacionales y experimentales se estructura habitualmente (aunque no necesariamente) en las siguientes secciones: Introducción, Métodos, Resultados y Discusión. En el caso de artículos extensos resulta conveniente la utilización de subapartados en algunas secciones (sobre todo en las de Resultados y Discusión) para una mayor claridad del contenido. Probablemente, otro tipo de artículos, como los casos clínicos, las revisiones y los editoriales, precisen de otra estructura. Los autores deben consultar a la revista en cuestión para obtener una mayor información.

El texto del artículo se mecanografiará o imprimirá en papel blanco de calidad de 216´279 mm (8,5´11 pulgadas) o ISO A4 (212´297 mm) con márgenes de al menos 25 mm (1 pulgada). El papel se escribirá a una sola cara. Se debe utilizar doble espacio en todo el artículo, incluidas las páginas del título, resumen, texto, agradecimientos, referencias bibliográficas, tablas y leyendas. Las páginas se numeran consecutivamente comenzando por la del título. El número de página se ubicará en el ángulo superior o inferior derecho de cada página.

Artículos en disquete

Algunas revistas solicitan de los autores una copia en soporte electrónico (en disquete); pudiendo aceptar diversos formatos de procesadores o ficheros de textos (ASCII).

Al presentar los disquetes, los autores deben:

- Cerciorarse de que se ha incluido una versión del manuscrito en el disquete.
- Incluir en el disquete solamente la versión última del manuscrito.
- Especificar claramente el nombre del archivo.
- Etiquetar el disquete con el formato y nombre del fichero.
- Facilitar la información sobre el software y hardware utilizado.

Los autores deberán consultar en la sección de normas para los autores de la revista, las instrucciones en lo que se refiere a qué formatos se aceptan, las convenciones para denominar los archivos y disquetes, el número de copias que ha de enviarse, y otros detalles.

Página del título

La página del título contendrá:

1. El título del artículo, que debe ser conciso pero informativo.
2. El nombre de cada uno de los autores, acompañados de su grado académico más alto y su afiliación institucional.
3. El nombre del departamento o departamentos e institución o instituciones a los que se debe atribuir el trabajo.
4. En su caso, una declaración de descargo de responsabilidad.
5. El nombre y la dirección del autor responsable de la correspondencia.
6. El nombre y la dirección del autor al que pueden solicitarse separatas, o aviso de que los autores no las proporcionarán.
7. Origen del apoyo recibido en forma de subvenciones, equipo y medicamentos.
8. Título abreviado de no más de 40 caracteres (incluidos letras y espacios) situado al pie de la primera página.

Autoría

Todas las personas que figuren como autores habrán de cumplir con ciertos requisitos para recibir tal denominación. Cada autor deberá haber participado en grado suficiente para asumir la responsabilidad

pública del contenido del trabajo. Uno o varios autores deberán responsabilizarse o encargarse de la totalidad del trabajo, desde el inicio del trabajo hasta que el artículo haya sido publicado.

Para concederle a alguien el crédito de autor, hay que basarse únicamente en su contribución esencial en lo que se refiere a: 1) la concepción y el diseño del estudio, o recogida de los datos, o el análisis y la interpretación de los mismos; 2) la redacción del artículo o la revisión crítica de una parte sustancial de su contenido intelectual; y 3) la aprobación final de la versión que será publicada. Los requisitos 1, 2 y 3 tendrán que cumplirse simultáneamente. La participación exclusivamente en la obtención de fondos o en la recogida de datos o la supervisión general del grupo de investigación no justifica la autoría.

Los directores de las revistas podrán solicitar a los autores que describan la participación de cada uno de ellos y esta información puede ser publicada. El resto de personas que contribuyan al trabajo y que no sean los autores deben citarse en la sección de agradecimientos.

Cada vez con mayor frecuencia, se realizan ensayos multicéntricos que se atribuyen a un autor corporativo. En estos casos, todos los miembros del grupo que figuren como autores deben satisfacer totalmente los criterios de autoría anteriormente citados. Los miembros del grupo que no satisfagan estos criterios deben ser mencionados, con su autorización, en la sección de agradecimientos o en apéndice (véase agradecimientos).

El orden de los autores dependerá de la decisión que de forma conjunta adopten los coautores. En todo caso, los autores deben ser capaces de explicar el mismo.

Resumen y Palabras Clave

La segunda página incluirá un resumen (que no excederá de las 150 palabras en el caso de resúmenes no estructurados ni de las 250 en los estructurados). En él se indicarán los objetivos del estudio, los procedimientos básicos (la selección de los sujetos del estudio o de los animales de laboratorio, los métodos de observación y analíticos), los resultados más destacados (mediante la presentación de datos concreto y, a ser posible, de su significación estadística), y las principales conclusiones. Se hará hincapié en aquellos aspectos del estudio o de las observaciones que resulten más novedosos o de mayor importancia.

Tras el resumen los autores deberán presentar e identificar como tales, de 3 a 10 palabras clave que faciliten a los documentalistas el análisis documental del artículo y que se publicarán junto con el resumen. Utilícese para este fin los términos del tesoro* *Medical Subject Headings* (MeSH) del Index Medicus; en el caso de que se trate de términos de reciente aparición que aún no figuren en el MeSH pueden usarse los nuevos términos.

* Nota: puede consultar una edición en español del MeSH elaborado por Bireme: 'Descriptores de Ciencias de la Salud'.

Introducción

Se indicará el propósito del artículo y se realizará de forma resumida una justificación del estudio. En esta sección del artículo, únicamente, se incluirán las referencias bibliográficas estrictamente necesarias y no se incluirán datos o conclusiones del trabajo.

Métodos

Describa con claridad la forma como fueron seleccionados los sujetos sometidos a observación o participantes en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, también los controles). Indique la edad, sexo y otras características destacadas de los sujetos. Dado que en las investigaciones la relevancia del empleo de datos con la edad, sexo o



raza puede resultar ambiguo, cuando se incluyan en un estudio debería justificarse su utilización. Se indicará con claridad cómo y por qué se realizó el estudio de una manera determinada. Por ejemplo, los artículos deben justificar por qué en el artículo se incluyen únicamente sujetos de determinadas edades o se excluyen a las mujeres del mismo. Se evitarán términos como «raza» que carece de significado biológico preciso debiendo utilizar en su lugar las expresiones alternativas «etnia» o «grupo étnico». En el apartado de métodos se ha de especificar cuidadosamente el significado de los términos utilizados y detallar de forma exacta cómo se recogieron los datos (por ejemplo, qué expresiones se incluyen en la encuesta, si se trata de un cuestionario autoadministrado o la recogida se realizó por otras personas etc.)

Describa los métodos, aparataje (facilite el nombre del fabricante y su dirección entre paréntesis) y procedimientos empleados con el suficiente grado de detalle para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Se ofrecerán referencias de los métodos acreditados entre ellos los estadísticos (véase más adelante); se darán referencias y breves descripciones de los métodos que aunque se hallen publicados no sean ampliamente conocidos; se describirán los métodos nuevos o sometidos a modificaciones sustanciales, razonando su utilización y evaluando sus limitaciones. Identifique con precisión todos los fármacos y sustancias químicas utilizadas, incluya los nombres genéricos, dosis y vías de administración.

En los ensayos clínicos aleatorios se aportará información sobre los principales elementos del estudio, entre ellos el protocolo (población a estudio, intervenciones o exposiciones, resultados y razonamiento del análisis estadístico), la asignación de las intervenciones (métodos de distribución aleatoria, de ocultamiento en la asignación a los grupos de tratamiento), y el método de enmascaramiento.

Cuando se trate de artículos de revisión, se ha de incluir una sección en la que se describirán los métodos utilizados para localizar, seleccionar, recoger y sintetizar los datos. Estos métodos se describirán también en el resumen del artículo.

Ética

Cuando se trate de estudios experimentales en seres humanos, indique si se siguieron las normas éticas del comité (institucional o regional) encargado de supervisar los ensayos en humanos y la declaración de Helsinki de 1975 modificada en 1983. No emplee, sobre todo en las ilustraciones, el nombre, ni las iniciales ni el número de historia clínica de los pacientes. Cuando se realicen experimentos con animales, se indicará si se han seguido las directrices de la institución o de un consejo de investigación nacional, o se ha tenido en cuenta alguna ley nacional sobre cuidados y usos de animales de laboratorio.

Estadística

Describa los métodos estadísticos con el suficiente detalle para permitir, que un lector versado en el tema con acceso a los datos originales, pueda verificar los resultados publicados. En la medida de lo posible, cuantifique los hallazgos y presente los mismos con los indicadores apropiados de error o de incertidumbre de la medición (como los intervalos de confianza). Se evitará la dependencia exclusiva de las pruebas estadísticas de verificación de hipótesis, tal como el uso de los valores P, que no aportan ninguna información cuantitativa importante. Analice los criterios de inclusión de los sujetos experimentales. Proporcione detalles sobre el proceso que se ha seguido en la distribución aleatoria. Describa los métodos de enmascaramiento utilizados. Haga constar las complicaciones del tratamiento. Especifique el número de observaciones realizadas. Indique las pérdidas de sujetos de observación (como los aban-

donos en un ensayo clínico). Siempre que sea posible, las referencias sobre el diseño del estudio y métodos estadísticos serán de trabajos vigentes (indicando el número de las páginas) en lugar de los artículos originales donde se describieron por vez primera. Especifique cualquier programa de ordenador, de uso común, que se haya empleado.

En la sección de métodos incluya una descripción general de los métodos empleados. Cuando en la sección de resultados resuma los datos, especifique los métodos estadísticos que se emplearon para analizarlos. Se restringirá el número de tablas y figuras al mínimo necesario para explicar el tema objeto del trabajo y evaluar los datos en los que se apoya. Use gráficos como alternativa a las tablas extensas. Evite el uso no técnico y por ello erróneo de términos técnicos estadísticos, tales como «azar» (alude al empleo de un método de distribución aleatoria), «normal», «significativo», «correlaciones» y «muestra». Defina los términos, abreviaturas y la mayoría de los símbolos estadísticos.

Resultados

Presente los resultados en el texto, tablas y gráficos siguiendo una secuencia lógica. No repita en el texto los datos de las tablas o ilustraciones; destaque o resuma tan sólo las observaciones más importantes.

Discusión

Haga hincapié en aquellos aspectos nuevos e importantes del estudio y en las conclusiones que se deriven de ellos. No debe repetir, de forma detallada, los datos u otras informaciones ya incluidas en los apartados de introducción y resultados. Explique en el apartado de discusión el significado de los resultados, las limitaciones del estudio, así como, sus implicaciones en futuras investigaciones. Se compararán las observaciones realizadas con las de otros estudios pertinentes.

Relacione las conclusiones con los objetivos del estudio, evite afirmaciones poco fundamentadas y conclusiones insuficientemente avaladas por los datos. En particular, los autores deben abstenerse de realizar afirmaciones sobre costos o beneficios económicos, salvo que en su artículo se incluyan datos y análisis económicos. No se citarán trabajos que no estén terminados. Proponga nuevas hipótesis cuando esté justificado, pero identificándolas claramente como tales. Podrán incluirse recomendaciones cuando sea oportuno.

Agradecimientos

Incluya la relación de todas aquellas personas que han colaborado pero que no cumplan los criterios de autoría, tales como, ayuda técnica recibida, ayuda en la escritura del manuscrito o apoyo general prestado por el jefe del departamento. También se incluirá en los agradecimientos el apoyo financiero y los medios materiales recibidos.

Las personas que hayan colaborado en la preparación del original, pero cuyas contribuciones no justifiquen su acreditación como autores podrán ser citadas bajo la denominación de 'investigadores clínicos' o 'investigadores participantes' y su función o tipo de contribución debería especificarse, por ejemplo, 'asesor científico', 'revisión crítica de la propuesta de estudio', 'recogida de datos' o 'participación en el ensayo clínico'.

Dado que los lectores pueden deducir que las personas citadas en los agradecimientos de alguna manera avalan los datos y las conclusiones del estudio, se obtendrá la autorización por escrito de las personas citadas en dicha sección.

Referencias bibliográficas

Numere las referencias consecutivamente según el orden en que se mencionen por primera vez en el texto. En éste, en las tablas y leyendas, las referencias se identificarán mediante números arábigos entre



paréntesis. Las referencias citadas únicamente en las tablas o ilustraciones se numerarán siguiendo la secuencia establecida por la primera mención que se haga en el texto de la tabla o figura en concreto.

Se utilizará el estilo de los ejemplos que a continuación se ofrecen, que se basan en el estilo que utiliza la NLM en el *Index Medicus*. Abrevie los títulos de las revistas según el estilo que utiliza el *Index Medicus*. Consulte la List of Journals Indexed in Index Medicus (relación de revistas indexadas en el *Index Medicus*), que la NLM publica anualmente como parte del número de enero del *Index Medicus*, y como separata. Esta relación también puede obtenerse en la dirección web de la NLM.

(Nota: para consultar las abreviatura de revistas españolas, puede consultar el catálogo del Instituto Carlos III. También puede consultar Biomedical Journal Title Search)

Evite citar resúmenes. Las referencias que se realicen de originales aceptados pero aún no publicados se indicará con expresiones del tipo «en prensa» o «próxima publicación»; los autores deberán obtener autorización escrita y tener constancia que su publicación está aceptada. La información sobre manuscritos presentados a una revista pero no aceptados cítela en el texto como «observaciones no publicadas», previa autorización por escrito de la fuente.

Tampoco cite una «comunicación personal», salvo cuando en la misma se facilite información esencial que no se halla disponible en fuentes públicamente accesibles, en estos casos se incluirán, entre paréntesis en el texto, el nombre de la persona y la fecha de la comunicación. En los artículos científicos, los autores que citen una comunicación personal deberán obtener la autorización por escrito.

Los autores verificarán las referencias cotejándolas con los documentos originales.

El estilo de los Requisitos Uniformes (estilo Vancouver) en gran parte se basa en el estilo normalizado ANSI adoptado por la NLM para sus bases de datos. Se ha añadido unas notas en los casos en los que el estilo Vancouver difiere del estilo utilizado por la NLM.

Ver los ejemplos de las Referencias Bibliográficas.

Tablas

Mecanografía o imprima cada tabla a doble espacio y en hoja aparte. No presente las tablas en forma de fotografías. Numere las tablas consecutivamente en el orden de su primera citación en el texto y asígneles un breve título a cada una de ellas. En cada columna figurará un breve encabezamiento. Las explicaciones precisas se podrán en notas a pie de página, no en la cabecera de la tabla. En estas notas se especificarán las abreviaturas no usuales empleadas en cada tabla. Como llamadas para las notas al pie, utilícenlos los símbolos siguientes en la secuencia que a continuación se indica: *, †, ‡, §, **, **†, ††, etc.

Identifique las medidas estadísticas de variación, tales como la desviación estándar el error estándar de la media.

No trace líneas horizontales ni verticales en el interior de las tablas.

Asegúrese de que cada tabla se halle citada en el texto.

Si en la tabla se incluyen datos, publicados o no, procedentes de otra fuente se deberá de contar con la autorización necesaria para reproducirlos y debe mencionar este hecho en la tabla.

La inclusión de un número excesivo de tablas en relación con la extensión del texto puede dificultar la composición de las páginas. Examine varios números recientes de la revista a la que vaya a remitir el artículo y calcule cuántas tablas se incluyen por cada mil palabras de texto.

Al aceptar un artículo, el director de la revista podrá recomendar que aque-

llas tablas complementarias que contienen datos de apoyo interesantes, pero que son demasiado extensas para su aplicación, queden depositadas en un servicio de archivo, como el *National Auxiliary Publications Service* (NASP) en los Estados Unidos, o que sean proporcionadas por los autores a quien lo solicite. En este caso, se incluirá una nota informativa al respecto en el texto. No obstante, dichas tablas se presentarán a la revista junto con el artículo para valorar su aceptación.

Ilustraciones (Figuras)

Envíe el número de juegos completos de figuras solicitado por la revista. Las figuras estarán dibujadas y fotografiadas de forma profesional; no se aceptará la rotulación a mano o mecanografiada. En vez de dibujos, radiografías y otros materiales gráficos originales, envíe positivos fotográficos en blanco y negro, bien contrastados, en papel satinado y de un tamaño aproximado de 127 × 17 mm (5 × 7 pulgadas), sin que en ningún caso supere 203 × 254 mm (8 × 10 pulgadas). Las letras, números y símbolos serán claros y uniformes en todas las ilustraciones; tendrán, además, un tamaño suficiente para que sigan siendo legibles tras la reducción necesaria para su publicación. Los títulos y las explicaciones detalladas se incluirán en las leyendas de las ilustraciones y no en las mismas ilustraciones.

En el reverso de cada figura se pegará una etiqueta que indique el número de la figura, nombre del autor, y cuál es la parte superior de la misma. No escriba directamente sobre la parte posterior de las figuras ni las sujete con clips, pues quedan marcas y se puede llegar a estropear la figura. Las figuras no se doblarán ni se montarán sobre cartulina.

Las microfotografías deberán incluir en sí mismas un indicador de la escala. Los símbolos, flechas y letras usadas en éstas tendrán el contraste adecuado para distinguirse del fondo.

Si se emplean fotografías de personas, éstas no debieran ser identificables; de lo contrario, se deberá anexas el permiso por escrito para poder utilizarlas (véase el apartado de protección del derecho a la intimidad de los pacientes).

Las figuras se numerarán consecutivamente según su primera mención el texto. Si la figura ya fue anteriormente publicada, cite la fuente original y presente el permiso escrito del titular de los derechos de autor para la reproducción del material. Dicha autorización es necesaria, independientemente de quién sea el autor o editorial; la única excepción se da en los documentos de dominio público.

Para las ilustraciones en color, compruebe si la revista necesita los negativos en color, diapositivas o impresiones fotográficas. La inclusión de un diagrama en el que se indique la parte de la fotografía que debe reproducirse puede ser útil al director. Algunas revistas, únicamente, publican ilustraciones en color si el autor paga el coste adicional.

Leyendas de las ilustraciones

Los pies o leyendas de las ilustraciones se mecanografiarán o imprimirán a doble espacio, comenzando en hoja aparte, con los números arábigos correspondientes a las ilustraciones. Cuando se utilicen símbolos, flechas, números o letras para referirse a ciertas partes de las ilustraciones, se deberá identificar y aclarar el significado de cada una en la leyenda. En las fotografías microscópicas explique la escala y especifique el método de tinción empleado.

Unidades de medida

Las medidas de longitud, talla, peso y volumen se deben expresar en unidades métricas (metro, kilogramo, litro) o sus múltiplos decimales.

Las temperaturas se facilitarán en grados Celsius y las presiones arteriales en milímetros de mercurio.



Todos los valores de parámetros hematológicos y bioquímicos se presentarán en unidades del sistema métrico decimal, de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI). No obstante, los directores de las revistas podrán solicitar que, antes de publicar el artículo, los autores añadan unidades alternativas o distintas de las del SI.

Abreviaturas y símbolos

Utilice únicamente abreviaturas normalizadas. Evite las abreviaturas en el título y en el resumen. Cuando en el texto se emplee por primera vez una abreviatura, ésta irá precedida del término completo, salvo si se trata de una unidad de medida común.

ENVÍO DEL MANUSCRITO A LA REVISTA

Envíe el número exigido de copias del manuscrito en un sobre de papel resistente; si es preciso, proteja las copias y las figuras introduciéndolas en una carpeta de cartón para evitar que las mismas se doblen. Introduzca las fotografías y las diapositivas aparte en su propio sobre de papel resistente.

Los manuscritos se acompañarán de una carta de presentación firmada por todos los autores. Esta carta debe incluir:

1. Información acerca de la publicación previa o duplicada o el envío de cualquier parte del trabajo a otras revistas, como se ha indicado anteriormente.
2. Una declaración de las relaciones económicas o de otro tipo que pudieran conducir a un conflicto de intereses (más adelante se comentará).
3. Una declaración de que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores, que se ha cumplido con los requisitos de autoría expuestos anteriormente y cada autor cree que el artículo constituye un trabajo honesto; y
4. El nombre, la dirección y el número de teléfono del autor encargado de la coordinación con los coautores en lo concerniente a las revisiones y a la aprobación final de las pruebas de imprenta del artículo en cuestión.

La carta deberá incluir cualquier información adicional que pudiera ser útil al director, tal como el tipo de artículo de que se trata y si el autor (o los autores) se hallan dispuestos a sufragar el coste que supondría la impresión en color de las ilustraciones. Junto con el manuscrito, se acompañarán copias de los permisos obtenidos para reproducir materiales ya publicados, utilizar ilustraciones, facilitar información identificativa de personas o citar a colaboradores por las aportaciones realizadas.

DECLARACIONES ADICIONALES

Definición de una revista con sistema de revisión por expertos (*peer-review*)

Una revista con revisión por expertos (*peer-review*) es aquella que somete la mayoría de los artículos que publica a la evaluación de revisores, expertos en la materia, y que no forman parte del consejo editorial de la revista. El número y tipo de manuscritos revisados, el número de revisores, los procedimientos de evaluación y el uso que se haga de las opiniones de los revisores pueden variar y, por tanto, cada revista debería divulgar públicamente, en las normas de publicación o instrucciones para los autores, su política en esta cuestión en beneficio de los potenciales lectores y autores.

Libertad e integridad editoriales

Los propietarios y directores de las revistas médicas comparten el propósito de publicar revistas que sean veraces e interesantes, elaboradas con el debido respeto a los principios y costes de las propias revistas. Sin embargo, las funciones de los propietarios y de los directores son distintas. Los propietarios tienen el derecho de nombrar y cesar a los directores y de tomar las decisiones económicas importantes, en las cuales los directores se deben implicar en el mayor grado posible. Los directores deben disponer de plena autoridad para determinar la línea editorial de la publicación. Este compromiso con la libertad editorial ha de ser defendida por los directores al máximo, incluso poniendo en juego su continuidad en el cargo. Para asegurar este grado de libertad en la práctica, el director ha de tener acceso directo con quien ostente el más alto nivel de la propiedad y no basta que esta relación se establezca a través de un director adjunto o delegado.

En el contrato de los directores de revistas médicas, además de los términos generales del mismo, se indicarán claramente cuales son sus derechos y deberes así como los mecanismos para la resolución de conflictos.

Un consejo editorial independiente puede ser de gran ayuda en el establecimiento y mantenimiento de la política editorial.

Todos los directores y organizaciones editoriales tienen la obligación de velar por la libertad editorial y denunciar públicamente a la comunidad científica los atentados graves contra la misma.

CONFLICTO DE INTERESES

Se produce un conflicto de intereses en un artículo determinado cuando alguno de los que participan en el proceso de publicación, (sea el autor, revisor o director) desarrollan actividades que pudieran condicionar el enjuiciamiento, tanto se produzca como no. Habitualmente, los conflictos de intereses más importantes consisten en la existencia de relaciones económicas con industrias (como empleado, consultoría, propiedad, honorarios, pruebas periciales) ya sea directamente o a través de familiares directos. Sin embargo, los conflictos de intereses pueden deberse a otras razones, tales como relaciones personales, competitividad académica o fanatismo intelectual.

La confianza pública en el proceso de revisión por expertos y la credibilidad de los artículos publicados en una revista, en gran medida dependen de cómo se resuelvan los conflictos de intereses de autores, revisores y la toma de decisión editorial. Los sesgos, con frecuencia, se detectan y se eliminan mediante la cuidadosa atención a los métodos y conclusiones científicas del trabajo. Los lazos económicos y sus efectos se detectan con menor facilidad que otros tipos de conflictos de intereses.

Los participantes en la revisión y publicación deben declarar sus posibles conflictos de intereses y esta información ha de ser conocida para que otros puedan juzgar por sí mismos sus efectos. Puesto que a los lectores les puede resultar más difícil detectar los sesgos en editoriales y revisiones que en artículos de investigación originales, algunas revistas no publican revisiones ni editoriales de autores con conflicto de intereses.

Autores

Cuando se remite un manuscrito para su publicación, sea artículo o carta al director, los autores del mismo tienen la responsabilidad de reconocer y declarar la existencia de conflicto de intereses de tipo económico o de otro tipo que pudiera suponer un sesgo del trabajo. En el manuscrito se debe especificar todas las ayudas económicas recibidas que han hecho posible la realización del trabajo así como otras relaciones de tipo económico o personal relacionadas con la misma.



Revisores

Los revisores externos han de informar a los directores de la existencia de cualquier conflicto de intereses que pudiera sesgar sus opiniones sobre el manuscrito y renunciar a la evaluación de determinados artículos si lo consideran apropiado. Los directores han de estar informados de los conflictos de intereses de los revisores y juzgar por sí mismos, si el revisor debe ser relevado de la evaluación de un artículo. Los revisores no deben utilizar la información contenida en los trabajos que revisen en su propio provecho antes de su publicación.

Directores y staff editorial

Los directores que al final deciden sobre la publicación o no de los manuscritos no deben tener ninguna implicación económica personal en ninguno de los temas que hayan de enjuiciar. El resto del staff editorial, si participa en decisiones editoriales, debe facilitar a los directores una descripción actualizada de sus intereses económicos, siempre que se puedan relacionar con las valoraciones editoriales, y renunciar a la toma de cualquier decisión en el caso de existir un conflicto de intereses. Los artículos y las cartas publicadas deben incluir la descripción de todas las ayudas económicas recibidas e informar de cualquier conflicto de intereses que, a juicio de los directores, deban conocer los lectores. El staff editorial no utilizará la información a la que, en virtud de su profesión, tenga acceso en beneficio propio.

Ayuda de la Industria a proyectos específicos de investigación

Autores

Los científicos tienen la obligación ética de publicar los resultados que sean fruto de su investigación. Por otra parte, como directamente responsables de su trabajo, los científicos no deben llegar a acuerdos o establecer negociaciones que interfieran con su propio control sobre la decisión de publicar los artículos que escriban.

Cuando envíen un manuscrito para su publicación, sea artículo o carta, es responsabilidad de los autores el reconocer y declarar los conflictos de intereses de tipo económico o de otro tipo que pudieran haber condicionado su trabajo. En el manuscrito deben reconocer toda la ayuda económica recibida en la realización del trabajo, así como, otras conexiones económicas o personales del trabajo.

Directores y staff editorial

Los directores, que al final deciden sobre la publicación o no de los manuscritos, no deben tener ninguna implicación económica personal en cualquiera de los temas que hayan de enjuiciar. El resto del staff editorial, si participa en decisiones editoriales, debe facilitar a los directores una descripción actualizada de sus intereses económicos, siempre que se puedan relacionar con las valoraciones editoriales, y renunciar a la toma de cualquier decisión el caso de existir un conflicto de intereses. Los artículos y las cartas publicadas deben incluir la descripción de todas las ayudas económicas recibidas e informar de cualquier conflicto de intereses que, a juicio de los directores, deban conocer los lectores. El staff editorial no utilizará la información a la que, en virtud de su profesión, tiene acceso en beneficio propio.

Los directores pueden exigir de los autores que indiquen el tipo de ayuda aportado por las fuentes externas o patrocinadoras al proyecto, sea en el diseño, recogida, análisis, o interpretación de los datos; o en la escritura del trabajo. En el caso de que la fuente financiadora no haya intervenido en estos aspectos se debe indicar. Los sesgos que potencialmente se pueden producir por la implicación directa de las agen-

cias patrocinadoras de la investigación, son análogos a otros tipos de sesgos metodológicos (por ejemplo, en el diseño del estudio, o los debidos a factores estadísticos y psicológicos) por ello, se debe describir en la sección de métodos el tipo y grado de participación de la agencia patrocinadora. Los directores también pueden solicitar información acerca de si la agencia patrocinadora ha participado o no en la decisión de remitir el manuscrito final para la publicación.

CORRECCIONES, RETRACCIONES O NOTAS EXPLICATIVAS SOBRE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

En principio, los directores deben asumir que los trabajos que publican los autores se basan en investigaciones honestas. Sin embargo, pueden darse dos tipos de conflictos.

En primer lugar, los errores producidos en trabajos publicados pueden precisar la publicación de una corrección o fe de erratas de alguna parte del trabajo. Si bien pudiera darse un error de tal magnitud que invalidase el artículo en su totalidad, esta circunstancia resulta poco probable, pero caso de producirse la situación planteada debe resolverse de forma específica entre los directores y autores en función de cada caso en concreto. No debe confundirse un error de este tipo con el hecho de que se detecten insuficiencias o aspectos inadecuados en un trabajo puestas de manifiesto por la aparición de nueva información científica en el curso normal de la investigación. Esta última circunstancia no requiere la corrección ni la retirada del artículo.

El segundo problema es el fraude científico. Si se presentan dudas sustanciales sobre la honestidad de un trabajo remitido para su publicación o ya publicado, el director debe asegurarse de que se investiga el asunto (incluyendo la posible consulta con los autores). Sin embargo, no es misión del director la realización de una completa investigación o tomar una determinación; dicha responsabilidad le corresponde a la institución en la que se ha llevado a cabo el trabajo o el organismo que lo haya financiado. El director debe ser informado puntualmente de la decisión final y en el caso de que se compruebe que se ha publicado un artículo fraudulento, la revista publicará una nota de retractación. En el caso de que no se llegue a ninguna conclusión definitiva sobre la posible existencia o no de fraude, el director puede decidir la publicación de una nota explicativa con su preocupación o dudas acerca de la validez del trabajo publicado.

La retractación o una nota explicativa con esta denominación, debe aparecer como página numerada en una sección destacada de la revista, figurar en el sumario de la misma e incluir en su encabezamiento el título del artículo original. Por tanto, no debe publicarse simplemente como una carta al director. Lo ideal sería que el primer autor de la retractación fuera el mismo que el del artículo, aunque bajo ciertas circunstancias, se pueden aceptar las retractaciones de otras personas responsables. El texto de la retractación debe explicar por qué se realiza la misma y se ha de incluir la referencia bibliográfica del artículo objeto de la retractación.

No se puede asumir la validez de los trabajos anteriores de un autor al que se le haya detectado un artículo fraudulento. Los directores de las revistas pueden pedir que la institución del autor de fe de la validez de los anteriores artículos publicados en su revista o que se retracte de los mismos. Si esto no se hiciera, el director de la publicación está en su derecho de publicar una nota explicativa en la que se informa de que no se puede garantizar la validez del trabajo previamente publicado del autor en cuestión.



CONFIDENCIALIDAD

La revisión de los manuscritos se ha de llevar a cabo con el debido respeto a la confidencialidad de los autores. Estos, al enviar sus manuscritos para que sean revisados, están confiando a los directores de las revistas los resultados de su trabajo científico y su esfuerzo creativo, de los que puede depender su reputación y carrera profesional. Por ello, los derechos de los autores pueden violarse por la divulgación o la revelación de detalles confidenciales de la revisión de sus manuscritos. Los revisores también tienen derecho a la confidencialidad, que debe ser respetada por el director. Debe salvaguardarse la confidencialidad, excepto en el caso de que se produzcan sospechas de deshonestidad o fraude.

Los directores no deben divulgar ninguna información acerca de la recepción, contenido, situación del proceso de evaluación, críticas de los revisores, o decisión final sobre la publicación o no del manuscrito a ninguna persona, excepto a los mismos autores y revisores del manuscrito.

Los directores no deben divulgar ninguna información acerca de la recepción, contenido, situación del proceso de evaluación, críticas de los revisores, o decisión final sobre la publicación o no del manuscrito a ninguna persona, excepto a los mismos autores y revisores del manuscrito.

Los directores dejarán claro a sus revisores que los manuscritos sometidos a evaluación son documentos privados y propiedad de los autores. Por tanto, los revisores y los miembros del staff editorial respetarán los derechos de los autores no discutiendo en público el trabajo de los autores o utilizando las ideas contenidas en el artículo, antes de que el mismo haya sido publicado. El revisor no debe realizar copias del manuscrito para su archivo propio y no ha de intercambiarlo con otras personas, excepto con la autorización del director. Los directores no guardarán copias de los artículos recibidos para su publicación que hayan sido rechazados.

Existen diferentes tendencias y no existe una posición unánime sobre si los revisores deben ser anónimos. Algunos directores de revistas requieren a sus revisores que firmen los manuscritos que serán remitidos a los autores, aunque, la mayoría optan por pedir que no se haga o dejan la decisión a criterio del revisor. Si los comentarios no se hallan firmados la identidad del revisor no debe revelarse al autor ni a otras personas.

Algunas revistas publican los comentarios de los revisores junto con el manuscrito, este procedimiento no debe realizarse sin el consentimiento previo de autores y revisores. El director puede remitir los comentarios de los revisores de un manuscrito a otros revisores del mismo artículo.

LAS REVISTAS MÉDICAS Y LOS MEDIOS DE COMUNICACIÓN

El interés del público en las noticias sobre la investigación médica da lugar a que los medios de comunicación compitan activamente para obtener la información sobre las investigaciones cuanto antes. En ocasiones, los investigadores y las instituciones, a través de ruedas de prensa o entrevistas, difunden la información sobre las investigaciones, antes de su completa publicación en una revista científica.

Se proporciona al público la información médica de relevancia sin retrasos injustificados y los directores tienen la responsabilidad de jugar su papel en el proceso. Sin embargo, los médicos necesitan contar con información detallada antes de poder aconsejar a sus pacientes en cues-

tiones relacionadas con las conclusiones de tales estudios. Además, las informaciones ofrecidas por los medios de comunicación sobre una investigación científica antes de que el trabajo sea revisado por expertos y publicado en su totalidad, puede conducir a la difusión de conclusiones inexactas o prematuras.

Las recomendaciones que a continuación se exponen pueden resultar de utilidad a los directores en el establecimiento de su política al respecto.

1. Los directores, a través de las revistas con sistema de revisión por expertos, pueden contribuir a la transmisión ordenada de la información médica de los investigadores al público. Esto se puede lograr mediante acuerdos tanto con los autores para lograr que no difundan su trabajo mientras su manuscrito se halla aún en fase de revisión por expertos para su publicación, como los medios de comunicación para que no divulguen noticias antes de la publicación en la revista, a cambio lo cual la revista cooperará en la preparación de reportajes veraces (véase más adelante).
2. Muy pocas investigaciones médicas tienen implicaciones clínicas tan importantes y urgentes para la salud pública que requieran que el resultado de la investigación sea divulgado antes de su publicación en una revista. Sin embargo, en tales circunstancias excepcionales, las autoridades sanitarias deberían adoptar la decisión y la responsabilidad de su difusión anticipada a los médicos y a la población en general. Si el autor y las autoridades pertinentes remiten un manuscrito para su publicación a una revista determinada, debe consultarse con el director antes del avance de cualquier divulgación pública. Si los directores consideran que es conveniente la difusión inmediata, deben renunciar a la política de restringir la publicidad antes de la publicación.
3. La política editorial tendente a la limitación de la publicidad o divulgación de las investigaciones antes de su publicación no se aplicará a la información que aparezca en los medios de información referente a reuniones científicas, ni a los resúmenes que se presentan en dichas reuniones, congresos o conferencias (véase el apartado de publicación redundante o duplicada). Los investigadores al presentar su trabajo en una reunión científica son libres de discutir su presentación con la prensa, si bien se desaprueba que facilitan un mayor detalle de sus estudios que los que han ofrecido en sus presentaciones o comunicaciones.
4. Cuando un artículo está a punto de ser publicado, los directores quizá deseen ayudar a los medios de comunicación en la preparación de informes veraces divulgando informes, contestando a preguntas, ofreciendo copias anticipadas de la revista, o remitiendo a los periodistas a los expertos adecuados. Estas actuaciones deben coordinarse a fin de que la divulgación de la información coincida con la publicación del artículo.

PUBLICIDAD

En la mayoría de las revistas médicas actualmente se incluye publicidad, que genera ingresos para los editores de la publicación, sin embargo, la publicidad no debe interferir con las decisiones editoriales de la publicación. Los directores deben tener la completa responsabilidad de la política editorial. Los lectores deben poder distinguir fácilmente entre lo que es publicidad de lo que es el propio contenido científico de la revista. Se debe evitar la yuxtaposición del editorial y del material publicitario de los mismos productos o temas, y no debe contratarse publicidad con la condición de que aparezca en la misma edición que un artículo determinado.



La publicidad no debe monopolizar las revistas; sin embargo, los directores deben ser cuidadosos en aquellos casos en los que únicamente se publiquen anuncios de uno o dos publicistas, ya que los lectores pueden sospechar que el director se halla influenciado por estos publicistas.

En las revistas médicas no se debe admitir la inserción de anuncios de productos que han demostrado ser seriamente perjudiciales para la salud, como el tabaco. Los directores deben asegurarse de que se cumplan los estándares y la normativa existente para la publicidad. Finalmente, los directores deben tener en cuenta y valorar todas las críticas que se puedan realizar de los anuncios para decidir o no su publicación.

SUPLEMENTOS

Son colecciones de documentos relacionados con temas, que se publican como un número separado o como segunda parte de la edición regular, y son financiados habitualmente por otras fuentes distintas al editor de la revista. Los suplementos se utilizan para la formación, intercambio de información entre investigadores, facilitar el acceso a un tema de interés, y la mejora de la cooperación entre entidades académicas y organizaciones. Debido a las fuentes de financiación, el artículo de los suplementos puede caer en sesgos en la selección de temas y puntos de vista. Los directores de las revistas deben, por tanto, considerar los siguientes principios.

1. La responsabilidad total de la política, prácticas y contenido de los suplementos es del director de la revista. Esto significa que el director de la revista que incluya un suplemento debe aprobar la actuación del director o responsable del suplemento y conservar la autoridad en lo que se refiere al rechazo de artículos para su publicación.
2. Se debe indicar de forma clara, a ser posible en cada página, las fuentes de financiación o patrocinadores de la investigación, reunión científica y publicación. A ser posible la financiación debería proceder de más de un patrocinador.
3. La inserción de publicidad en los suplementos debe seguir las mismas normas y prácticas que en el resto de la revista.
4. Se debe distinguir fácilmente entre la paginación ordinaria de la revista y la paginación de los suplementos.
5. La organización que financie el suplemento no debe realizar la corrección de la edición.
6. Los directores de la revista y del suplemento no deben aceptar favores personales o remuneración extra de los patrocinadores de los suplementos.
7. En los suplementos que realicen publicación secundaria se identificarán con claridad la información del original. Se debe evitar la publicación redundante.

EL PAPEL DE LA SECCIÓN DE CORRESPONDENCIA

Todas las revistas biomédicas deben incluir una sección que incluya comentarios, preguntas o críticas sobre los artículos publicados y donde los autores de los artículos puedan responder. Generalmente, aunque no necesariamente, esta sección adopta el formato de Cartas al director. La carencia de tal sección priva a los lectores de la posibilidad de responder a los artículos en la misma revista en la que se ha publicado el original.

MANUSCRITOS OPUESTOS BASADOS EN EL MISMO ESTUDIO

Los directores pueden recibir manuscritos de diversos autores que ofrecen interpretaciones contrarias del mismo estudio. Los directores, en este caso, tienen que decidir si se acepta la revisión de manuscritos opuestos enviados más o menos simultáneamente por diferentes grupos o autores, o si admiten la evaluación de uno de ellos aún sabiendo que el manuscrito antagonista será remitido a otra revista. Dejando aparte la cuestión de la propiedad de los datos en la que no entramos, lo que aquí se plantea es cómo deben proceder los directores cuando reciban manuscritos opuestos basados en el mismo estudio.

Se puede diferenciar dos tipos de envíos múltiples: envíos por colaboradores del trabajo que discrepan en el análisis e interpretación de su estudio, y envíos por parte de colaboradores del trabajo que discrepan sobre cuáles son los hechos y qué datos o resultados deben publicarse. Las observaciones generales que a continuación se exponen pueden ayudar a los directores y a otros profesionales que se enfrenten con este problema.

DIFERENCIAS EN EL ANÁLISIS O INTERPRETACIÓN

Habitualmente, las revistas no desean publicar diferentes artículos firmados por miembros de un equipo de investigación con diferencia en el análisis e interpretación de los datos, por lo que el envío de este tipo de manuscritos resulta desaconsejable. Si los miembros del equipo de investigación no pueden resolver sus diferencias en la interpretación de los datos antes de remitir el manuscrito, deben considerar la remisión de un único manuscrito que incluya las diferentes interpretaciones, advirtiendo de dicho conflicto al director de la revista, de modo que los expertos encargados de la revisión del trabajo puedan prestar la debida atención al problema. Una de las principales funciones del proceso de revisión por expertos es la evaluación del análisis y de la interpretación que realizan los autores, así como, indicar que se realicen las modificaciones precisas de las conclusiones antes de la publicación del artículo. Alternativamente, tras la publicación de la versión del artículo en controversia, los directores pueden admitir una carta al director o un segundo manuscrito de los autores disidentes. Los envíos múltiples constituyen un dilema para los directores. La publicación de manuscritos opuestos como medio de resolver las disputas entre autores puede malgastar espacio en la revista y confundir a los lectores. Por otra parte, si los directores publican a sabiendas, un manuscrito escrito únicamente por ciertos miembros del equipo de investigación, pueden estar privando a los restantes miembros del equipo de sus legítimos derechos de coautoría.

DIFERENCIAS EN LOS MÉTODOS O RESULTADOS PUBLICADOS

En ocasiones, los investigadores difieren en sus opiniones acerca de lo que se realizó u observó realmente y sobre qué datos deben publicarse. La revisión por expertos no sirve para resolver este problema. Los directores deben declinar cualquier consideración de tales envíos múltiples hasta que el problema se haya aclarado. Además, si hay afirmaciones de falta de honradez o de fraude, los directores informarán a las autoridades competentes.

Deben distinguirse los casos anteriormente mencionados de los casos en los que autores independientes basados en distintos análisis de datos extraídos de fuentes públicas. En estas circunstancias, los envíos múltiples pueden estar plenamente justificados e, incluso puede existir una buena razón para la publicación de más de un manuscrito ya que diferentes planteamientos analíticos pueden ser complementarios e igualmente válidos.



ACERCA DEL ICMJE

El Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (ICMJE) es un grupo informal cuyos participantes financian su trabajo en el URM. El ICMJE no es una organización colegiada. Se anima a los directores a que se coordinen con aquellas organizaciones que llevan a cabo programas educativos, reuniones, publicaciones, y otras ofrecen la oportunidad de obrar recíprocamente con los colegas. Ejemplos de grupos de este tipo son los siguientes:

- Council of Science Editors (CSE)
- The European Association of Science Editors (EASE)
- Society for Scholarly Publishing (SSP)
- The World Association of Medical Editors (WAME)

EJEMPLOS DE LAS REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Nota: Los Requisitos de Uniformidad (actualización octubre 2005) contienen 41 ejemplos de diferentes documentos que pueden utilizarse como referencias bibliográficas (Ejemplos disponibles en la National Library of Medicine-NLM). Para facilitar su comprensión a los lectores de habla española, hemos puesto la estructura que debe tener la referencia, acompañada de un ejemplo de un documento editado en España o la cita del documento original cuando nos resultó complejo localizar uno similar. En algunos casos hemos considerado oportuno acompañarlo de una nota explicativa. Es importante señalar que en varios ejemplos hemos realizado una adaptación, es el caso de los documentos de tipo legal (ej. n° 31), en el que hemos incluido ejemplos de documentos legales publicados en España (Boletín Oficial del Estado, boletines autonómicos). En el caso del "Material electrónico" (ej. ref. 35-41), los ejemplos no abarcan la enorme variedad de documentos disponibles en la Red. En el supuesto que los ejemplos disponibles no se contemple el tipo de documento que deseamos citar o surja una duda, recomendamos consultar el documento publicado por NLM en el 2001 sobre las citas bibliográficas en Internet.

- Documento original:
 - Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. ICMJE. Updated October 2005.
 - Ejemplos de referencias bibliográficas de la NLM.
- Traducción al español:
 - Requisitos de Uniformidad (revisión noviembre 2003) publicado por REVISTA ESPAÑOLA DE ARIOLOGÍA

Artículos de Revistas

1. Artículo estándar

Autor/es*. Título del artículo. Abreviatura** internacional de la revista. año; volumen (número***): página inicial-final del artículo.

Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)*. 2005; 124(16): 606-12.

* Si los autores fueran más de seis, se mencionan los seis primeros seguidos de la abreviatura et al. (Nota: la National Library of Medicine en la base de datos Medline incluye todos los autores).

** Las abreviaturas internacionales pueden consultarse en Journals

Database" de PubMed. Las españolas en el Catálogo C17 o bien en el DREV de la BVS del Instituto de Salud Carlos III y en la base de datos de Revistas de Biomedicina del IHCD de Valencia.

*** El número y el mes es optativo si la revista dispone de una paginación continua a lo largo del volumen.

- **Incorporación opcional de número de identificación único de bases de datos en la referencia:** La mayoría de bases de datos o documentos electrónicos incorpora un número de identificación único en cada referencia (PubMed: PMID; Cochrane Library:CD; DOI), que pueden incorporarse a la referencia bibliográfica para su perfecta identificación. López-Palop R, Moreu J, Fernández-Vázquez F, Hernández Antolín R; Working Group on Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology of the Spanish Society of Cardiology. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XIII. Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2003). *Rev Esp Cardiol*. 2004; 57(11): 1076-89. Citado en PubMed PMID 15544757.
- The Cochrane Database of Systematic Reviews 1998, Issue 3 [base de datos en Internet]. Oxford: Update Software Ltd; 1998- [consultado 28 de diciembre de 2005]. Wilt T, Mac Donald R, Ishani A, Rutks I, Stark G. Cernilton for benign prostatic hyperplasia. Disponible en: <http://www.update-software.com/publications/cochranel>. Citado en Cochrane Library CD001042.
- Alfonso F, Bermejo J, Segovia J. Revista Española de Cardiología 2004: actividad, difusión internacional e impacto científico. *Rev Esp Cardiol*. 2004; 57(12): 1245-9. DOI 10.1157/13069873.
- **Más de seis autores:** Si los autores fueran más de seis, se mencionan los seis primeros seguidos de la abreviatura et al.
Sosa Henríquez M, Filgueira Rubio J, López-Harce Cid JA, Díaz Curiel M, Lozano Tonkin C, del Castillo Rueda A et al. ¿Qué opinan los internistas españoles de la osteoporosis?. *Rev Clin Esp*. 2005; 205(8): 379-82

2. Organización o equipo como autor

Grupo de Trabajo de la SEPAR. Normativa sobre el manejo de la hepatisis amenazante. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 31-40.

3. Autoría compartida entre autores y un equipo

Jiménez Hernández MD, Torrecillas Narváez MD, Frieria Acebal G. Grupo Andaluz para el Estudio de Gabapentina y Profilaxis Migrañosa. Eficacia y seguridad de la gabapentina en el tratamiento preventivo de la migraña. *Rev Neurol*. 2002; 35: 603-6.

5. Artículo en otro idioma distinto del inglés*

Nota: Los artículos deben escribirse en su idioma original si la grafía es latina. La Biblioteca Nacional de Medicina de USA, y su base de datos Medline, traducen el título al inglés y lo pone entre corchetes, seguido de la abreviatura de la lengua original. El título original del artículo, siempre que sea una grafía latina, puede visualizarse en la opción de "Display" seleccionando "Medline". Figura precedido de la abreviatura TT.

Sartori CA, Dal Pozzo A, Balduino M, Franzato B. Exérèse laparoscopique de l'angle colique gauche. *J Chir (Paris)*. 2004;141:94-105.

6. Suplemento de un volumen



Plaza Moral V, Álvarez Gutiérrez FJ, Casan Clará P, Cobos Barroso N, López Viña A, Llauger Rosselló MA et al. Comité Ejecutivo de la GEMA. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA). Arch Bronconeumol. 2003; 39 Supl 5:1-42.

7. Suplemento de un número

Glauser TA. Integrating clinical trial data into clinical practice. Neurology. 2002;58(12 Suppl 7):S6-12.

8. Parte de un volumen

Abend SM, Kulish N. The psychoanalytic method from an epistemological viewpoint. Int J Psychoanal. 2002; 83(Pt 2):491-5.

9. Parte de un número

Ahrar K, Madoff DC, Gupta S, Wallace MJ, Price RE, Wright KC. Development of a large animal model for lung tumors. J Vasc Interv Radiol. 2002;13(9 Pt 1):923-8.

10. Número sin volumen

Fleta Zaragozano J, Lario Elboj A, García Soler S, Fleta Asín B, Bueno Lozano M, Ventura Faci P et al. Estreñimiento en la infancia: pauta de actuación. Enferm Cient. 2004;(262-263):28-33.

11. Sin número ni volumen

Outreach: bringing HIV-positive individuals into care. HRSA Careaction. 2002 Jun:1-6.

12. Paginación en número romanos

Chadwick R, Schuklenk U. The politics of ethical consensus finding. Bioethics. 2002; 16(2): III-V.

13. Indicación del tipo de artículo según corresponda

Rivas Otero B de, Solano Cebrián MC, López Cubero L. Fiebre de origen desconocido y disección aórtica [carta]. Rev Clin Esp. 2003;203:507-8.

Castillo Garzón MJ. Comunicación: medicina del pasado, del presente y del futuro [editorial]. Rev Clin Esp. 2004;204(4):181-4.

Vázquez Rey L, Rodríguez Trigo G, Rodríguez Valcárcel ML, Vereza Hernando H. Estudio funcional respiratorio en pacientes candidatos a trasplante hepático [resumen]. Arch Bronconeumol. 2003; 39 supl. 2:29-30

14. Artículo que contiene una retractación

- Retraction of "Biotransformation of drugs by microbial cultures for predicting mammalian drug metabolism". Biotechnol Adv. 2004;22(8):619. Retracción de *: Srisilam K, Veeresham C. Biotechnol Adv. 2003 Mar;21(1):3-39.

Nota: en inglés Retraction of.

15. Artículo objeto de retractación

- Srisilam K, Veeresham C. Biotransformation of drugs by microbial cultures for predicting mammalian drug metabolism Biotechnol Adv. 2003 Mar;21(1):3-39. Retracción en*: Moo-Young M. Biotechnol Adv. 2004;22(8):617.
- Murray E, Burns J, See TS, Lai R, Nazareth I. Interactive Health Communication Applications for people with chronic disease. Cochrane Database Syst Rev. 2004 Oct 18;(4):CD004274. Retracción en: Cochrane Database Syst Rev. 2004;(4):CD004274. Citado en PubMed; PMID 15495094.

Nota: en inglés Retraction in.

16. Artículo reeditado con correcciones

- Mansharamani M, Chilton BS. The reproductive importance of P-type ATPases. Mol Cell Endocrinol. 2002; 188(1-2): 22-5. Corrección y vuelto a publicar en*: Mol Cell Endocrinol. 2001; 183(1-2): 123-6.

Nota: en inglés Corrected and republished from.

17. Artículo sobre el que se ha publicado una fe de erratas

- Malinowski JM, Bolesta S. Rosiglitazone in the treatment of type 2 diabetes mellitus: a critical review. Clin Ther 2000; 22(10): 1151-68; discusión 1149-50. Fe de erratas en: Clin Ther. 2001; 23(2): 309.

Nota: en inglés: Erratum in.

18. Artículo publicado electrónicamente antes que en versión impresa

- *Nota:* Las citas *Epub ahead of print*, son referencias enviadas a PubMed por los editores de revistas que se publican en primera instancia on-line, adelantándose a la edición en papel. Posteriormente, cuando se publica en formato impreso, la referencia se modifica apareciendo los datos de la edición impresa, seguida de la electrónica Epub. Ejemplo de una referencia en PubMed publicada en edición electrónica y posteriormente cuando se publica impresa.
- Sait KH, Ashour A, Rajabi M. Pregnancy outcome in non-gynecologic cancer. Arch Gynecol Obstet. 2004 Jun 2 [Epub ahead of print].
- Sait KH, Ashour A, Rajabi M. Pregnancy outcome in non-gynecologic cancer. Arch Gynecol Obstet. 2005 Apr; 271(4): 346-9. Epub 2004 Jun 2.

Libros y Otras Monografías

19. Autores individuales

Autor/es. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año.

Jiménez Murillo L, Montero Pérez FJ. Compendio de Medicina de Urgencias: guía terapéutica. 2ª ed. Madrid: Elsevier; 2005.

Nota: La primera edición no es necesario consignarla. La edición siempre se pone en números arábigos y abreviatura: 2ª ed. Si la obra estuviera compuesta por más de un volumen, debemos citarlo a continuación del título del libro Vol. 3.

20. Director(es), compilador(es) como autor

Espinás Boquet J. coordinador. Guía de actuación en Atención Primaria. 2ª ed. Barcelona: Sociedad Española de Medicina; 2002.

Teresa E de, editor. Cardiología en Atención Primaria. Madrid: Biblioteca Aula Médica; 2003.

Nota: En la edición original figura 'Editor' término inglés que se refiere al Editor Literario. En español éste término debe traducirse como Director (de una revista) o Director, Compilador o Coordinador (de un libro). En español es frecuente que se utilice de manera incorrecta (anglicismo) el término inglés 'Editor' como sinónimo de Director o Coordinador. Si figurase ese término, lo conservaríamos.

21. Autor(es) y editor(es)

Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2ª ed. Wiczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.



22. Organización como autor

Comunidad de Madrid. Plan de Salud Mental de la Comunidad de Madrid 2003-2008. Madrid: Comunidad de Madrid, Consejería de Sanidad; 2002.

American Psychiatric Association. Guías clínicas para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos. Barcelona: Ars Medica; 2004.

23. Capítulo de libro

Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En*: Director/Coordinador/Editor del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. página inicial-final del capítulo.

Mehta SJ. Dolor abdominal. En: Friedman HH, coordinador. Manual de Diagnóstico Médico. 5ª ed. Barcelona: Masson; 2004. p.183-90.

Nota: en inglés: in.

24. Actas de congresos

Segundo Congreso Nacional de la Asociación Española de Vacunología. Las Palmas de Gran Canaria; 13-15 de Noviembre 2003. Madrid: Asociación Española de Vacunología; 2003.

25. Comunicación presentada a un congreso

Autor/es de la Comunicación/Ponencia. Título de la Comunicación/Ponencia. En: Título oficial del Congreso. Lugar de Publicación: Editorial; año. página inicial-final de la comunicación/ponencia.

Castro Beiras A, Escudero Pereira J. El Área del Corazón del Complejo Hospitalario "Juan Canalejo". En: Libro de Ponencias: V Jornadas de Gestión y Evaluación de Costes Sanitarios. Bilbao; Ministerio de Sanidad y Consumo, Gobierno Vasco; 2000. p. 12-22.

Nota: Esta misma estructura se aplica a Jornadas, Simposios, Reuniones Científicas etc.

26. Informe científico o técnico

Autor/es. Título del informe. Lugar de publicación: Organismos/ Agencia editora; año. Número o serie identificativa del informe.

Organización Mundial de la Salud. Factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares: nuevas esferas de investigación. Informe de un Grupo Científico de la OMS. Ginebra: OMS; 1994. Serie de Informes Técnicos: 841.

Patrocinado por un organismo o institución:

Ahn N, Alonso Meseguer J, Herce San Miguel JA. Gasto sanitario y envejecimiento. Madrid: Fundación BBVA; 2003. Documentos de trabajo: 7.

27. Tesis Doctoral

Autor. Título de la tesis [tesis doctoral]*. Lugar de publicación: Editorial; año.

Muñiz García J. Estudio transversal de los factores de riesgo cardiovascular en población infantil del medio rural gallego [tesis doctoral]. Santiago: Servicio de Publicaciones e Intercambio Científico, Universidad de Santiago; 1996.

*: en inglés: dissertation.

28. Patente

Joshi R, Strebel H, inventores; Fumapharm A, titular. Utilización de derivados de ácido fumárico en la medicina de trasplante. Patente Europea. ES 2195609T3. BOPI 1-12-2003.

Otros trabajos publicados

29. Artículo de periódico

Autor del artículo*. Título del artículo. Nombre del periódico**. Día mes año; Sección***: página (columna)****.

* Autor del artículo (si figurase).

** Los nombres de periódicos no se facilitan abreviados.

*** Si existiera identificada como tal.

**** Si aparece identificada.

- Carrasco D. Avalado el plazo de cinco años para destruir parte de la HC. Diario Médico. Viernes 23 de julio de 2004; Normativa: 8.

Espiño I. ¿Le va mejor al paciente que participa en un ensayo clínico?. El Mundo sábado 31 de enero de 2004. Salud: S6 (Oncología).

30. Material audiovisual

Autor/es. Título de la videocinta [videocinta]. Lugar de edición: Editorial; año.

Aplicable a todos los soportes audiovisuales.

Borrel F. La entrevista clínica. Escuchar y preguntar. [video] Barcelona: Doyma; 1997.

31. Documentos legales

Leyes/Decretos/Ordenes...

Título de la ley/decreto/orden... (Nombre del Boletín Oficial, número, fecha de publicación)

- Ley aprobada.

Estatuto Marco del personal estatutario de los servicios de salud. Ley 55/2003 de 16 de diciembre. Boletín Oficial del Estado, nº 301, (17-12-2003).

- Orden.

Orde do 7 de xullo de 2004 pola que se crea a Comisión de Coordinación de Calidade da Consellería de Sanidade e do Servizo Galego de Saúde. Diario Oficial de Galicia, nº 138, (19 de xullo de 2004).

- Proyecto de Ley no promulgado.

Proyecto de Ley. Ordenación de las profesiones sanitarias. Boletín Oficial de las Cortes Generales. Congreso de los Diputados, (23 de mayo de 2003). Jurisprudencia.

Recursos de inconstitucionalidad 3540/96, 1492/97 y 3316/97 (acumulados). Promovidos por el Presidente del Gobierno frente a la Ley de Extremadura 3/1996, de 25 de junio, de atención farmacéutica, y la Ley de Castilla-La Mancha 4/1996, de 26 de diciembre, de ordenación del servicio farmacéutico; y por el Consejo de Gobierno de la Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha contra la Ley 16/1997, de 25 de abril, de regulación de los servicios de las oficinas de farmacia. Sala del Tribunal Constitucional 109/2003, de 5 de junio de 2003. Boletín Oficial del Estado, nº 156, (1 julio 2003).

32. Mapa

Nombre del mapa [tipo de mapa]. Lugar de publicación: Editorial; año.

Sada 21-IV (1 a 8) [mapa topográfico]. Madrid: Ministerio de Obras Públicas y Urbanismo, Dirección General del Instituto Geográfico Nacional; 1991.



33. Diccionarios y obras de consulta

Dorland Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Medicina. 28ª ed. Madrid: McGraw-Hill, Interamericana; 1999. Afasia; p. 51.

Material no publicado

34. En prensa

Nota: NLM prefiere 'de próxima aparición' (en inglés: *forthcoming*) porque no todos los temas serán publicados.

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med*. En prensa 1997.

Material electrónico

35. CD-ROM

Autor/es. Título [CD-ROM]. Edición. Lugar: Editorial; año.

Best CH. Bases fisiológicas de la práctica médica [CD-ROM]. 13ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003.

Nota: Este ejemplo es aplicable a otros soportes: DVD, Disquete... Se le puede añadir el tipo de documento [Monografía en CD-ROM], [Revista en CD-ROM].

36. Artículo de revista en Internet

Autor/es del artículo. Título del artículo. Nombre de la revista [revista en Internet]* año [fecha de consulta]**; volumen (número): [Extensión/páginas***]. Dirección electrónica.

Francés I, Barandiarán M, Marcellán T, Moreno L. Estimulación psicocognoscitiva en las demencias. *An Sist Sanit Navar* [revista en Internet]* 2003 septiembre-diciembre. [acceso 19 de octubre de 2005]; 26(3). Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol26/n3/revis2a.html>

* Puede sustituirse por: [Revista on-line], [Internet], [Revista en línea] ** [acceso...], [consultado...], [citado...]

*** Si constasen.

37. Monografía en Internet

Autor/es o Director/Coordinador/Editor. Título [monografía en Internet]*. Edición. Lugar de publicación: Editor; año [fecha de consulta]. Dirección electrónica.

Moraga Llop FA. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Dermatología Pediátrica. [monografía en Internet]*. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2003 [acceso 19 de diciembre de 2005]. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/dermatologia/index.htm>

Zaetta JM, Mohler ER, Baum R. Indications for percutaneous interventional procedures in the patient with claudication. [Monografía en Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2005 [acceso 30 de enero de 2006]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>

* Puede sustituirse por: [Monografía en línea], [Internet], [Libro en Internet].

Ejemplo de citación recomendado por Uptodate:

Zaetta, JM, Mohler, ER, Baum, R. Indications for percutaneous interventional procedures in the patient with claudication. In: UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2005.

38. Sede Web o Página principal de inicio de un sitio Web

Nota: Una página de inicio se define como la primera página de una sede Web.

Autor/es. Título [sede Web]*. Lugar de publicación: Editor; Fecha de publicación [fecha de actualización; fecha de acceso]. Dirección electrónica.

Fisterra.com, Atención Primaria en la Red [sede Web]. La Coruña: Fisterra.com; 1990- [actualizada el 3 de enero de 2006; acceso 12 de enero de 2006]. Disponible en: <http://www.fisterra.com>

* Puede sustituirse por: [Página principal en Internet], [Internet], [Página de inicio en Internet], [Homepage], [Sede Web]

39. Parte de una página de un sitio o sede Web

Título de la página [sede Web]*. Lugar de publicación: Editor; Fecha de publicación [fecha de actualización/revisión; fecha de acceso]. Título de la sección [número de páginas o pantallas]. Dirección electrónica.

Medicina Interna de Galicia [sede Web]*. Lugo: Sociedad Gallega de Medicina Interna; 2005 [acceso 19 de diciembre de 2005]. De Pablo Casas M, Pena Río JL. Guía para la prevención de complicaciones infecciosas relacionadas con catéteres intravenosos. Disponible en: <http://www.meiga.info/guias/cateteres.asp>.

American Medical Association [sede Web]*. Chicago: The Association; c1995-2002 [actualizado 5 de diciembre de 2005; acceso 19 de diciembre de 2005]. AMA Office of Group Practice Liaison; [aproximadamente 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>.

Uptodate. Smith CCh. Idiopathic hyperhidrosis [sede Web]. May 17, 2005 May 17, 2005. Uptodate Waltham, Massachusetts. <http://www.uptodate.com/>

* Puede sustituirse por: [Página principal en Internet], [Internet], [Página de inicio en Internet], [Homepage], [Sede Web].

40. Base de datos en Internet

Institución/Autor. Título [base de datos en Internet]*. Lugar de publicación: Editor; Fecha de creación, [fecha de actualización; fecha de consulta]. Dirección electrónica.

* Puede sustituirse por: [Base de datos en línea], [Internet], [Sistema de recuperación en Internet].

- Base de datos abierta (en activo):

Cuiden [base de datos en Internet]. Granada: Fundación Index [actualizada en abril 2004; acceso 19 de diciembre de 2005]. Disponible en: <http://www.doc6.es/index/>

PubMed [base de datos en Internet]. Bethesda: National Library of Medicine; 1966- [fecha de acceso 19 de diciembre de 2005]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>

Who's Certified [base de datos en Internet]. Evanston (IL): The American Board of Medical Specialists. c2000 [acceso 19 de diciembre 2005]. Disponible en: <http://www.abms.org/newsearch.asp>

- Base de datos cancelada:

Jablonski S. Online Multiple Congenital Anomaly/Mental Retardation (MCA/MR) Syndromes [base de datos en Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). c1999 [actualizada el 20 de noviembre de 2001; acceso 19 de diciembre de 2005]. Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/mesh/jablonski/syndrome_title.html

41. Parte de una base de datos en Internet

MeSH Browser [base de datos en Internet]. Bethesda (MD):



National Library of Medicine (US); 2002- [acceso 19 de diciembre de 2005]. Meta-analysis; unique ID D015201 [aproximadamente 3 pantallas]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>. Archivos actualizados semanalmente.

The Cochrane Database, Issue 3, 2004. [base de datos en Internet]. Oxford: Update Software Ltd; 1998- [fecha de consulta 17 de agosto de 2005]. Cranney A, Welch V, Adachi JD, Guyatt G, Krolicki N, Griffith L, Shea B, Tugwell P, Wells G. Etidronate for treating and preventing postmenopausal osteoporosis (Cochrane Review) [aproximadamente 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.update-software.com/cochrane/>.

Nota: La Biblioteca Cochrane Plus ofrece una recomendación de citación de sus documentos:

Cranney A, Welch V, Adachi JD, Guyatt G, Krolicki N, Griffith L, Shea B, Tugwell P, Wells G. Etidronate para el tratamiento y la prevención de la osteoporosis postmenopáusicas (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

También en la Cochrane Library, incluye una recomendación en cada referencia de la manera cómo debe citarse:

Cranney A, Adachi JD, Griffith L, Guyatt G, Krolicki N, Robinson VA, Shea BJ, Wells G. Etidronate for treating and preventing postmenopausal osteoporosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 3. Art. No.: CD003376. DOI: 10.1002/14651858.CD003376.

RECOMENDACIONES PARA ESCRIBIR REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Las referencias o citas bibliográficas constituyen una sección destacada en un trabajo científico. La selección cuidadosa de documentos relevantes, es un elemento que da solidez a exposición teórica del texto, a la vez que constituye una importante fuente de información para el lector.

Facilitamos una serie de indicaciones para elaborar las referencias bibliográficas basadas en los Requisitos de Uniformidad (estilo Vancouver).

- Las referencias deben numerarse consecutivamente según el orden en que se mencionen por primera vez en el texto. Algunas revistas en sus instrucciones para autores recomiendan que se utilicen números arábigos en superíndice y sin paréntesis.
- Cuando hay más de una cita, éstas deben separarse mediante comas, pero si fueran correlativas, se menciona la primera y la última separadas por un guión.
- Cuando en el texto se menciona un autor, el número de la referencia se pone tras el nombre del autor. Si se tratase de un trabajo realizado por más de dos autores, se cita el primero de ellos seguido de la abreviatura "et al" y su número de referencia.
- Se incluirán sólo aquellas referencias consultadas personalmente por los autores. Citar trabajos a través de opiniones de terceros, puede suponer que se le atribuyan opiniones inexistentes. También es frecuente que el trabajo esté mal citado y que contribuyamos a perpetuar errores de citación.
- Se recomienda no incluir trabajos escritos en idiomas poco frecuentes. Si por alguna circunstancia especial nos vemos obligados a

citarnos y su grafía no es latina, se recomienda traducir el título al español o inglés. PubMed realiza una traducción al inglés y los pone entre corchetes. Si lo citamos a través de su resumen, debemos especificar esta particularidad, poniéndolo entre corchetes después del título [Resumen] [Abstracts] (ej. ref. 13)

- Se recomienda no citar revistas traducidas al español. Es aconsejable recuperar la cita de la versión original, ya que es más fácil localizar una revista original que una versión traducida, además de resultar el documento original más fidedigno.
- Los documentos que se citen deben ser actuales. Algunas revistas señalan que no deben de tener más de cinco años y preferiblemente que sean de los dos últimos. Recurriríamos a citar documentos que tengan más años, por motivos históricos o si no encontrásemos referencias actualizadas como alternativa.
- Para citar adecuadamente los documentos electrónicos, se recomienda revisar los ejemplos 35-41. Si no se localiza el ejemplo del recurso que deseamos citar, recomendamos consultar el documento sobre las citas bibliográficas en Internet publicado por La National Library of Medicine de USA, o la norma de la International Standards Organization (ISO 690-2) para documentos electrónicos.
- Los documentos, informes, memorias, protocolos etc. **no publicados**, se recomienda no incluirlos en la bibliografía, pero puede incluirlos en el texto como «**observaciones no publicadas**». Su localización, identificación y acceso puede resultar muy difícil. Suelen ser documentos de los que no se realiza depósito legal, por lo tanto no se conservan en bibliotecas o centros de documentación.
- Las referencias que se realicen de originales aceptados pero aún no publicados se indicará con expresiones del tipo «**en prensa**» o «**próxima publicación**» (ej. ref. 34); los autores deberán obtener autorización escrita y tener constancia que su publicación está aceptada. La información sobre manuscritos presentados a una revista pero no aceptados deben citarse en el texto como «**observaciones no publicadas**», previa autorización por escrito del autor.
- Debe evitarse citar resúmenes, excepto que sea un motivo muy justificado. Se consultarán los documentos completos. Tampoco cite una «comunicación personal», salvo cuando en la misma se facilite información esencial que no se halla disponible en fuentes públicamente accesibles, en estos casos se incluirán entre paréntesis en el texto, el nombre de la persona y la fecha de la comunicación. En los artículos científicos, los autores que citen una comunicación personal deberán obtener la autorización por escrito.
- Con respecto al número de citas a incluir en cada trabajo, las revistas suelen recomendar que los trabajos originales incluyan entre 20-30 referencias; los originales breves y notas clínicas, entre 10 y 20 referencias; las cartas al director un máximo de 10. Para otras secciones: Revisiones, Editoriales..., se recomienda consultarlo en las Instrucciones para Autores o al Comité de Redacción.
- Con respecto al número de firmantes, que en el caso español se observa una tendencia creciente, se recomienda que los trabajos originales no excedan de seis, lo mismo que en originales breves o notas clínicas. Las cartas al director no excederán de cuatro, mientras que otras secciones, revisiones, artículos especiales etc., se recomienda consultarlo en las Instrucciones para Autores.
- Los títulos de las revistas deben abreviarse según el estilo que utiliza la National Library of Medicine (NLM). Puede consultarse el Journals Database de PubMed. Para comprobar las abreviaturas de revistas españolas, puede consultarse el catálogo C17 (Catálogo



colectivo de publicaciones periódicas de las Bibliotecas de Ciencias de la Salud Españolas). En el supuesto de no localizar una abreviatura, puede consultarse la “*List of serial title Word abbreviations Internacional*” conforme a la norma ISO 4, o bien el The List of Title Word Abbreviations” de la agencia ISSN.

- Una vez finalizada la bibliografía, tiene que asegurarse de la correspondencia de las citas en el texto y el número asignado en la bibliografía.
- No todas las revistas comprueban la exactitud de las referencias bibliográficas, que en muchas ocasiones contienen errores. Para evitar tales errores, se deben verificar las referencias con los documentos originales. PubMed, en el Single Citation Matcher permite comprobar de una manera sencilla los datos bibliográficos de las revistas indizadas en Medline.
- Bobenrieth Astete MA. El artículo científico original. Estructura, estilo y lectura crítica. Granada: Juan de Andalucía, Escuela Andaluza de salud Pública; 1994.
- International Committee of Medical Journal Editors. Uniform

Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. Updated October 2005. [Internet]. CMJE; 2005 [acceso 17 de diciembre de 2005]. Disponible en: <http://www.icmje.org/>

- National Library of Medicine Recommended Formats for Bibliographic Citation [Internet]. Bethesda: National Library of Medicine; Diciembre 2003, [acceso 17 de diciembre de 2005]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/pubs/formats/recommendedformats.html>
- Rodríguez Bonache MJ. ¿Cómo se debe citar un artículo científico?. *Rehabilitación (Madrid)*. 2002; 36:67-69.

Agradecemos la revisión y aportaciones de: Uxía Gutierrez Couto Hospital Arquitecto Marcide de Ferrol; Marisa Alonso Hospital Virgen de la Salud de Toledo; Montaña Vivas Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres; Concha Muñoz Hospital Ramón y Cajal de Madrid; María Sobrido Hospital Juan Canalejo de La Coruña; Mercedes Rodríguez del Castillo Hospital Virgen de las Nieves de Granada Virgili Páez Servei de Documentació Biomèdica de les Illes Balears; M^a Francisca Abad Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia; Elena Primo Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud; Fanny Ribes Cot Hospital Marqués de Valdecilla de Santander; Concepción Campos Asensio Hospital Universitario de Getafe (Madrid).

IN MEMÓRIAM

DR. PEDRO PERCY JUÁREZ SOTOMAYOR



*“Que tú estés por el cielo,
Que tú eres nube de colores
Pájaro errante y libre,
Brisa de última hora,
¿Quién lo podrá negar?”*

J.R.J

La Dermatología de nuestro país está de duelo por la muerte de un hombre digno, honesto, ejemplo de lo que es amistad, lealtad, amor a su familia, a su profesión, a sus semejantes y a su sociedad científica, la Sociedad Peruana de Dermatología.

Nacido en la ciudad de Puno, un 23 de mayo del año 1946, fueron sus padres don Miguel Ángel Juárez Quispe y doña Natividad Sotomayor. Cursó sus estudios escolares en la Gran Unidad Escolar San Carlos de su ciudad natal.

Con su esposa, la Sra. Betty Paredes, formaron una pareja armónica, que Dios bendijo con dos hijos, Percy y Lizbeth, transmitiendo su vocación a su hija Lizbeth.

Realizó sus estudios de medicina en la Universidad Nacional de San Agustín, de Arequipa, graduándose como Médico Cirujano, en 1982.

Estudió su Residencia en Dermatología en la Escuela de Postgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, terminándola con éxito, en 1995.

De regreso a la ciudad de Arequipa, ejerció su especialidad en el Hospital EsSalud ‘Carlos Alberto Seguí Escobedo’, como médico asistente.

En su continuo esfuerzo de superación profesional, se graduó de Maestro en Administración Hospitalaria y posteriormente de Doctor en Medicina, por la Universidad de San Agustín.

Fue miembro Titular de la Sociedad Peruana de Dermatología y de la Academia Científica de la Salud.

Su proyección a la comunidad, en el aspecto social, lo realizó a través del Rotary Club de Arequipa.

Fue electo Presidente de la Filial Sur de la Sociedad Peruana de Dermatología, en el 2006, y en ejercicio de su presidencia lo sorprendió una enfermedad que supo afrontar con valentía y mucha dignidad, entregando su alma al Creador, el 9 de enero del presente año.

Los que lo conocimos, podemos decir que su alma está en el lugar que ocupan los hombres de bien, los que dieron mucho, aun a costa de su bienestar. Su alma está gozando de la presencia de la Divinidad.

Querido amigo, siempre vivirás en el recuerdo de tu familia, de tus amigos y de tu Sociedad Peruana de Dermatología.

Dr. Luis Valdivia Blondet

IN MEMÓRIAM

DR. LUIS FLORES CEVALLOS

“La vida de los muertos está depositada en la memoria de los vivos”



El 13 de abril dejó de existir el Dr. Luis Flores Cevallos, Doctor en Medicina y Médico Dermatólogo, miembro titular activo de la Sociedad Peruana de Dermatología y Presidente de la misma, durante los años 1970 y 1971, dejando un vacío físico en sus amigos que siempre lo recordaremos.

Nació el 17 de junio de 1917, en la provincia de Ayabaca, departamento de Piura. Inició sus estudios de medicina en la Universidad Nacional de Trujillo y los terminó en la Facultad de Medicina de San Fernando, de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, en la Promoción 1946, y se graduó de Médico Cirujano el año 1947. Fueron sus profesores, en el Perú, el Dr. Aurelio Loret de Mola y el Dr. Pedro Weiss. En 1950, viajó a París, Francia, con una beca del gobierno francés, completando en el Hospital de San Luis su formación de especialista dermatólogo, bajo la dirección de los Profesores B. Duperrat, R. Degós, L. Gougerot y Tzanc.

En el año 1952, retornó al país y se reincorporó a la cátedra de Dermatología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Su labor asistencial la realizó en el Policlínico Obrero del Callao, en el Hospital del Empleado, donde tuvo una brillante

carrera asistencial y administrativa y llegó a ser su Jefe del Departamento de Dermatología y Subdirector.

Organizó el Primer Congreso Nacional de Dermatología, en la época que fue Presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología, magnífico evento que marcó época en su momento. Autor de numerosas publicaciones y trabajos de investigación, en los que cabe destacar su participación en el capítulo ‘Leishmaniasis y verruga peruana’, del Libro de Dermatología de Duperrat; ‘Distribución de algunas dermatosis según las diferentes zonas del clima del Perú’. Miembro de diferentes sociedades científicas nacionales e internacionales y poseedor de distinciones institucionales, recibió del Colegio Médico del Perú la Medalla Honorífica, por haber cumplido 50 años de ejercicio profesional, en 1996.

El Profesor Luis Flores Cevallos vivió una vida profesional intensa, que estamos seguros que, ante la labor realizada, su muerte ha sido serena y en paz ante Dios y consigo mismo.

Señor Doctor Luis Flores Cevallos ¡Descanse en paz!

Dr. Luis Valdivia Blondet



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