

# DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



## ARTÍCULO ORIGINAL

- Expresión moderada-alta de la proteína p53 como factor de riesgo para localización múltiple en carcinomas basocelulares

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Corticoides tópicos actualización y uso racional

## COMUNICACIONES BREVES

- Acarosis ampollar: serie de casos
- Pigmentación de las papilas fungiformes de la lengua
- Síndrome de Olmsted: un caso pediátrico
- Telangiectasia nevoide unilateral
- Fibroepitelioma de Pinkus: reporte de un caso
- Carcinoma epidermoide subungueal: reporte de un caso

## AUTOEVALUACIÓN

- Test de autoevaluación 2016-VIII

VOLUMEN 26 N° 4  
OCTUBRE-DICIEMBRE 2016

**Dermatología Peruana** es la Revista Oficial de la Sociedad Peruana de Dermatología y su objetivo es difundir los trabajos de investigación dermatológica.

Indizada en Lilacs; Lipecs; Scielo, Latindex  
**ISSN 1028-7175**

Se edita en un volumen anual dividido en cuatro números de periodicidad trimestral. Los artículos aceptados y publicados no reflejan necesariamente la opinión de la Revista.

## Correspondencia

Dermatología Peruana,  
Gregorio Paredes 386 Lima I, Perú.  
Teléfono: 332-9596  
Telefax: 423-8428  
dermatologiaperuana@gmail.com

Al amparo de las normas vigentes, todos los derechos son reservados, ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada o transmitida en cualquier forma.

Hecho el Depósito Legal en la  
Biblioteca Nacional del Perú: 2004-5690

La revista es distribuida gratuitamente a todos los miembros de la  
Sociedad Peruana de Dermatología.

© Sociedad Peruana de Dermatología  
Gregorio Paredes 386. Lima I, Perú.  
Telefax: 423-8428  
Web: www.dermatologiaperuana.com

## Comité Editorial

### Director

**Dr. Leonardo Sánchez Saldaña**  
Médico Dermatólogo de Clínica Privada  
Past Presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología  
Ex Jefe del Departamento de Dermatología Hospital Militar Central.

### Editor científico

**Dr. Willy Ramos Muñoz**  
Coordinador Nacional de la Vigilancia de las Enfermedades no Transmisibles,  
Dirección general de Epidemiología, Ministerio de Salud.  
Investigador del Instituto de Investigaciones Clínicas de la UNMSM. Lima, Perú.  
Docente invitado de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.

### Editores asociados

**Dr. Manuel Palomino Yamamoto**  
Profesor principal de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.

**Dr. Octavio Small Arana**  
Profesor asociado de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.  
Miembro permanente del Instituto de Investigaciones Clínicas de la UNMSM.  
Dermatólogo de las Clínicas Maison de Santé. Lima, Perú.

**Dr. Julio Valdivia Silva**  
Director del Departamento de Bioingeniería de la Universidad de Ingeniería y Tecnología.  
Profesor invitado en la Universidad Católica San Pablo de Arequipa y en la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.

**Dr. Florencio Cortez Franco**  
Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Daniel Alcides Carrión. Callao, Perú.  
Profesor asociado de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.

**Dra. Gladys Vidarte Orrego**  
Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Arzobispo Loayza. Lima, Perú.  
Profesor invitado de Dermatología, Facultad de Medicina de la UNMSM.  
Profesor de la Universidad San Juan Bautista.

**Dra. María Esther Sanz Castro**  
Anatómo Patóloga y Dermopatóloga,  
Directora Médica del Instituto Arias Stella.  
Anatómo Patóloga y Dermopatóloga, Laboratorio Patología Digital.

**Dr. Alex Ventura León**  
Anatómo Patólogo, Servicio de Patología del Hospital Cayetano Heredia.  
Anatómo Patólogo del Instituto Arias Stella.

**Dra. Emma Escalante Jibaja**  
Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Central FAP. Lima, Perú.  
Profesor invitado de Dermatología, Facultad de Medicina de la UNMSM  
Profesor de la Universidad San Juan Bautista.

**Dr. Ericson Gutierrez Ingunza**  
Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (Unagesp).  
Centro Nacional de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud.

**Dra. Farah Novoa Boza**  
Dermatóloga, Práctica privada.

**Dra. María Yengle Chuquiyauri**  
Médico asistente del Servicio de Dermatología,  
Hospital Nacional Dos de Mayo.

**Dra. Soky Del Castillo Cabrera**  
Médico Dermatóloga del DIRIS Lima Centro, Práctica privada.

**Dra. Katherine Anco Gallegos**  
Médico asistente del Servicio de Dermatología, Hospital Militar Central.

# DERMATOLOGÍA PERUANA



El primero de setiembre de 1964 un grupo de 23 médicos dermatólogos reunidos en el local de la asociación Médica Daniel Alcides Carrión deciden conformar una asociación a la que llamaron Sociedad Peruana de Dermatología, redactaron y nombran a la Comisión Organizadora presidida por el Dr. Aizic Cotlear. La primera Junta Directiva de la Sociedad fue presidida por el Dr. Amaro Urrelo Novoa.

Fue durante la gestión de la primera Junta Directiva en que se aprueba el símbolo de la Sociedad, que es un huaco retrato de la Cultura Mochica y que representa a un noble enfermo de uta, enfermedad propia de Perú y de gran arraigo dermatológico.

**DERMATOL PERU**  
**26 (4), 2016**

[informes@dermatologia.pe](mailto:informes@dermatologia.pe)

**REVISTA DERMATOLOGÍA PERUANA**

Email: [dermatologiaperuana@gmail.com](mailto:dermatologiaperuana@gmail.com)

web: [www.dermatologiaperuana.com](http://www.dermatologiaperuana.com)

## EDITORES ASOCIADOS

### Filial Norte

**Dr. Óscar W. Tincopa Wong**

Médico adscrito del servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo.

**Dr. Gerardo Jiménez Luna**

Médico asistente del servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente Las Mercedes. Chiclayo

**Dr. Cherman Zapata Granja**

Médico dermatólogo  
Práctica privada.

**Dra. Jacqueline Cabanillas Becerra**

Médico Dermatólogo asistente del Servicio de Dermatología. Hospital Regional de Lambayeque

**Dr. Percy Rojas Plasencia**

Médico asistente. Hospital Regional Docente de Trujillo. Magíster en Educación. Docente de Dermatología de la Universidad Nacional de Trujillo.

**Dr. Eduardo Rojas Meza**

Médico asistente de Hospital Belén, Trujillo. Docente de Dermatología de la Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú. Magíster en Planificación y Gestión en Salud Pública.

**Dr. Artemio Salluca Payehuana**

Médico asistente de Dermatología. Hospital General de Jaén, Jaén, Cajamarca, Perú.

## COMITÉ CONSULTIVO

Dr. Luis Valdivia Blondet

Dr. Wenceslao Castillo Rivadeneyra

Dr. David Carrizales Ulloa

Dr. Arturo Saettone León

Dr. Enrique Uraga Pazmiño (Ecuador)

Dr. José María Ollague Torres (Ecuador)

Dra. Ana Kaminsky (Argentina)

Dr. Juan Honeyman Muro (Chile)

Dr. Juan Guillermo Chalela (Colombia)

Dr. Luis A Díaz (USA).

Dr. Robert Knobler (Austria)

Dr. Gonzalo Calero Hidalgo (Ecuador)

### Tesorería

Dra. Maria Rosa Anamaria Velardo

### Traducción

Mg. Aurora Pinto Phang

### Promoción y publicidad

Dra. Soky Del Castillo Cabrera

Dra. Eva Tejada Espinoza

### Distribucion

Dra. Katherine Gladys Anco Gallegos

### Comité de apoyo

Mirtha Díaz

Francisco Castillo Vilca

# DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 26 Número 4  
octubre-diciembre 2016

ISSN 1028-7175



**Dermatología Peruana**  
Revista Oficial de la  
Sociedad Peruana de Dermatología

## SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

### PRESIDENTE

Dra. Hilda Espinoza Valenzuela

### VICEPRESIDENTE

Dr. Juan José Lazarte Laos

### SECRETARIO GENERAL

Dr. Carlos Montenegro Infante

### SECRETARÍA DE FINANZAS Y ECONOMÍA

Dra. Rosa María Anamaria Velarde

### SECRETARÍA DE ACCIÓN CIENTÍFICA

Dr. Alberto Saravia Zárate

### SECRETARÍA DE ÉTICA Y ACCIÓN GREMIAL

Dr. Jorge Luis Tirado Cedano

### SECRETARÍA DE COORDINACIÓN DE FILIALES

Dra. Farah Novoa Boza

### SECRETARÍA DE ACTAS Y BIBLIOTECA

Dra. Mirtha Pacheco Tejeda

### VOCALES

Dra. María Jesús Molina

Dra. Rita Sánchez Feijoo

### PAST PRESIDENTE

Dr. Leonardo Sánchez Saldaña

# CONTENIDO

## EDITORIAL

- La importancia de la investigación básica en el cáncer  
*Julio Valdivia-Silva* ..... 185

## ARTÍCULO ORIGINAL

- Expresión moderada-alta de la proteína p53 como factor de riesgo para localización múltiple en carcinomas basocelulares  
*Soky Del Castillo-Cabrera, Emma Escalante-Jibaja, Nancy Rosas-Marroquín, Carlos Susani-Bar-Teaga, Ewdis Mattos-Guerra* ..... 187

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Corticoides tópicos actualización y uso racional  
*Oscar Wilfredo Tincopa-Wong* ..... 192

## COMUNICACIONES BREVES

- Acarosis ampollar: serie de casos  
*María del Carmen Tello-Flores, Rosa Inés Castro-Rodríguez, Felipe Velásquez-Valderrama, Rosalía Angélica Ballona-Chambergó* ..... 224
- Pigmentación de las papilas fungiformes de la lengua  
*Katherine G. Anco-Gallegos, María Esther San, Gina Serrano-Guillén* ..... 227
- Síndrome de Olmsted: un caso pediátrico  
*Soky Del Castillo-Cabrera, Felipe Velásquez-Valderrama, Rosalía Ballona-Chambergó* ..... 231
- Telangiectasia nevoide unilateral  
*María Emilia Romero-Noboa, Marcela Alzate-Torres, Daniela Caicedo-Chávez, María Emilia Freire* ..... 235
- Fibroepitelioma de Pinkus: reporte de un caso  
*Cindy Rodríguez-Arbi, Antonio Paredes-Arcos, Gwynn Sánchez-Félix, Tomás Carbajal-Chávez* ..... 239
- Carcinoma epidermoide subungueal: reporte de un caso  
*Angie Ciriani-Alarco, Eva Garagorri-Reyes, Jorge Heracles-Jiménez, María Huaroto Yosa-Pérez, Ebert Torres-Reyes* ..... 244

## EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Test de autoevaluación 2016-VIII  
*Leonardo Sánchez-Saldaña* ..... 248
- Respuesta del test de autoevaluación 2016-VII ..... 251

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES ..... 252

# DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 26 Number 4  
october-december 2016

ISSN 102807175



**Dermatología Peruana**  
Journal of Peruvian Society of  
Dermatology

## PERUVIAN SOCIETY OF DERMATOLOGY

### PRESIDENT

Dra. Hilda Espinoza Valenzuela

### VICEPRESIDENT

Dr. Juan José Lazarte Laos

### GENERAL SECRETARY

Dr. Carlos Montenegro Infante

### SECRETARY OF ECONOMY

Dra. Rosa María Anamaría Velarde

### SECRETARY SCIENTIFIC ACTIVITIES

Dr. Alberto Saravia Zárate

### SECRETARY OF ETHICAL GREMIAL ACTION

Dr. Jorge Luis Tirado Cedano

### SECRETARY OF BRANCHES

Dra. Farah Novoa Boza

### SECRETARY OF ACTAS AND LIBRARY

Dra. Mirtha Pacheco Tejeda

### VOCALS

Dra. María Jesús Molina

Dra. Rita Sánchez Feijoo

### PAST PRESIDENT

Dr. Leonardo Sánchez Saldaña

# CONTENTS

## EDITORIAL

- The importance of basic research in cancer  
*Julio Valdivia-Silva* ..... 185

## ORIGINAL ARTICLE

- Expression presented of the protein p53 as a factor of risk for location multiple in carcinomas basal cell  
*Soky Del Castillo-Cabrera, Emma Escalante-Jibaja, Nancy Rosas-Marroquín, Carlos Susanibar-Arteaga, Ewdis Mattos-Guerra* ..... 187

## REVISION ARTICLE

- Topical corticoids: update and rational use  
*Oscar Wilfredo Tincopa-Wong* ..... 192

## BRIEF COMMUNICATIONS

- Bullous scabies: a case serie  
*María del Carmen Tello-Flores, Rosa Inés Castro-Rodríguez, Felipe Velásquez-Valderrama, Rosalía Angélica Ballona-Chambergo* ..... 224
- Pigmented fungiform papillae of the tongue  
*Katherine G. Anco-Gallegos, María Esther San, Gina Serrano-Guillén* ..... 227
- Olmsted syndrome: a pediatric case  
*Soky Del Castillo-Cabrera, Felipe Velásquez-Valderrama, Rosalía Ballona-Chambergo* ..... 231
- Unilateral nevoide telangiectasia  
*María Emilia Romero-Noboa, Marcela Alzate-Torres, Daniela Caicedo-Chávez, María Emilia Freire* ..... 235
- Fibroepithelioma of Pinkus: a case report  
*Cindy Rodríguez-Arbi, Antonio Paredes-Arcos, Gadwyn Sánchez-Félix, Tomás Carbajal-Chávez* ..... 239
- Subungual squamous cell carcinoma: a case report  
*Angie Ciriani-Alarco, Eva Garagorri-Reyes, Jorge Heracles-Jiménez, María Huaroto Yosa-Pérez, Ebert Torres-Reyes* ..... 244

## COTINUAL MEDICAL EDUCATION

- Self-assessment questions 2016-VIII  
*Leonardo Sánchez-Saldaña* ..... 248
- Answer autoevaluation test 2016-VII ..... 251

**INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES** ..... 252

# La importancia de la investigación básica en el cáncer

*The importance of basic research in cancer*

**Julio Valdivia-Silva**

En las últimas décadas, el camino exponencial de la tecnología médica ha dado importantes avances en la prevención, detección y tratamiento del cáncer. La transición entre el conocimiento obtenido por investigación teórico-experimental (investigación básica) y la práctica clínica y/o la implementación de políticas preventivas presenta una aceleración en su proceso y un incremento en la retroalimentación positiva de la generación de nuevos datos y su aplicación. Esto es visible claramente en la mayoría de publicaciones relacionadas al cáncer que han cambiado de ser preponderantemente descriptivas y no experimentales a ser experimentales, y de ser circunscritas a una localidad a ser multilocales y hasta multinacionales. En este contexto hoy en día, el conocimiento de cualquier estudio es más universal y globalizado, y pone obsoletos los términos de 'transferencia tecnológica' desde que cualquiera puede acceder a esa tecnología o fabricarla.

Pero todos estos avances y esta fuente enorme de datos constantes que han permitido disminuir la mortalidad en ciertos cánceres y han producido estrategias nuevas que aumentan la supervivencia de muchos pacientes, tampoco parecen ser suficientes. Ciertamente, la mortalidad global por cáncer continúa siendo casi la misma e incluso en EE. UU. está cerca de pasar a la enfermedad cardiovascular como la primera causa de muerte. ¿Qué es entonces lo que ocurre?, ¿Por qué no se puede curar el cáncer si se tiene la capacidad de manipular el genoma y modificar proteínas mediante la utilización de toda esa tecnología? La respuesta, lejos de dar explicaciones acerca de la complejidad de la enfermedad, tiene una connotación simple: la tecnología y la generación de datos es exponencial, pero la difusión, entendimiento y aplicación de dicha información es restringida a ciertos grupos que la "pueden y quieren utilizar". Realmente, la mayoría de colegas médicos dedicados al cáncer no tienen una definición unificada y "actualizada" de lo que es la enfermedad. En el 2013 una encuesta realizada en hospitales oncológicos de México y EE. UU., mostraron que a pesar de que el conocimiento es disponible, solo algunos centros lo utilizan y elaboran estrategias para comprobar y/o aplicar lo estudiado. La simple pregunta ¿qué es el cáncer? dio como respuesta definiciones diversas en colegas médicos, lo que hace suponer que muchos continúan con datos antiguos que no llevan a una lucha efectiva contra el cáncer y menos una estrategia global entre grupos.

Todo este preámbulo tiene como objetivo mostrar que mientras haya falta de interés por los actores de la clínica o exista falta de difusión de lo que se trabaja en cáncer, la investigación básica es inexistente y no se puede ver su importancia. De esta manera, un buen punto de partida para dar la importancia requerida a la investigación básica es la difusión de sus alcances y sus incansables cambios. Por un lado, es vital que se siga entendiendo la naturaleza de la enfermedad que solo puede comprenderse mediante el diseño de estrategias a niveles celular y molecular en el laboratorio, y, por otro, es quizás tan igual de importante, que se sepa comunicar esos avances de manera clara mediante la unificación de criterios y el cambio de paradigmas constantemente entre los profesionales médicos.

Por lo general, cuando alguien escucha la frase "investigación básica en cáncer", inmediatamente puede parecer un tema aburrido, tedioso y complejo. Nada comparado a los emocionantes ensayos clínicos que dan herramientas de acción. Sin embargo, detrás de todo ensayo clínico está la investigación básica que da su sustento y por tanto la hace absolutamente crucial para poder salvar vidas. Casi cada nuevo medicamento contra el cáncer en los últimos años ha surgido de los avances en el laboratorio. La investigación básica aumenta la comprensión de cómo y por qué se desarrolla la carcinogénesis. No es solo un conjunto de datos que amplían el conocimiento, sino que son la clave para poder entender donde se debe actuar para detener 'racionalmente' el cáncer. En otras palabras, las drogas innovadoras y/o mejores estrategias del mañana son la investigación básica de hoy.

La investigación básica en cáncer de piel es un ejemplo importante de estos hechos. Primero, el 'melanoma' uno de los tumores más agresivos que existen es probablemente el tumor que más ha dado información de la biología tumoral en campos de la inmunología y la biología molecular. Los primeros experimentos de rechazo al tumor y respuesta inmune fueron realizados con este tipo de neoplasias. Toda la respuesta inmunológica contra tumores debe al melanoma gran parte del conocimiento generado, lo que ha llevado al diseño de estrategias que involucran al sistema inmune (inmunoterapia) e incluso la manipulación de genes (terapia génica). Un ejemplo importante es el diseño de los anticuerpos ipilimumab y nivolumab, que bloquean a receptores inhibidores del linfocito T -CTLA-4 y el receptor PD-1, respectivamente. Estos anticuerpos protegen a los linfocitos CD4 y CD8 de señales inhibitorias del tumor y promueven su activación para ensamblar respuestas potentes antitumorales. Esta estrategia, jamás podría haberse diseñado sin investigación básica y menos sin entender como el tumor evita su destrucción por el sistema inmune.

En segundo lugar, el descubrimiento de nuevos subtipos de células en la piel que tienen funciones protectoras no descritas anteriormente como es el caso del melanocito y los mastocitos, ha demostrado su rol central en el daño por radiación UV, el cual anteriormente era solo adjudicado a daño del ADN en las células dérmicas y epidérmicas. Estos roles han llevado a entender la inmunosupresión sistémica durante exposición a UV y el hecho de aparición de tumores en zonas no expuestas a radiación.

Finalmente, gracias a la investigación básica se ha detectado poblaciones de personas con mayor susceptibilidad al cáncer de piel. Un ejemplo interesante es el hecho que gracias a ratones albinos de laboratorio se ha determinado que es la presencia del melanocito y no la del pigmento melanina la que tiene la función de protección contra la carcinogénesis. Esto evidenciado en el menor riesgo de melanoma en persona albinas pero no en gente caucásica donde los melanocitos y células adyacentes se encuentran dañados. Otro estudio que evalúa poblaciones de riesgo es el publicado en este número por Del Castillo-Cabrera

y col., donde los autores estudian el nivel de expresión del gen p53 en pacientes con carcinoma basocelular único y encuentran una relación importante con aquellos que presentan el tipo de localización múltiple de esta enfermedad. Trabajos de este tipo ayudan a un rápido diagnóstico y a prevenir formas más agresivas de la enfermedad.

No hay duda que la investigación básica en cáncer lleva a mejorar estrategias en todas las esferas de la intervención clínica que van desde la prevención primaria al tratamiento. Sin embargo, en países como Perú no se le da el valor adecuado y solo consumimos protocolos basados en investigación extranjera que muchas veces no se sustentan en la genética y la biología poblacionales. Un conocimiento más profundo de la enfermedad lleva a un enfoque diferente y permite también diseñar estrategias propias. Esperemos que podamos cambiar en algo la investigación básica en el Perú y que muy pronto científicos peruanos tengan mejores ideas para combatir esta terrible enfermedad.

# Expresión moderada-alta de la proteína p53 como factor de riesgo para localización múltiple en carcinomas basocelulares

Expression presented of the protein p53 as a factor of risk for location multiple in carcinomas basal cell

Soky Del Castillo-Cabrera,<sup>1</sup> Emma Escalante-Jibaja,<sup>1</sup>  
Nancy Rosas-Marroquín,<sup>2</sup> Carlos Susanibar-Arteaga,<sup>2</sup>  
Ewdis Mattos-Guerra<sup>2</sup>

## RESUMEN

**OBJETIVO.** Demostrar que la expresión moderada-alta de la proteína p53 constituye factor de riesgo para localización múltiple en carcinomas basocelulares. **MÉTODOS.** Estudio de casos y controles realizado en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú (HCFAP). La población estuvo constituida por 42 pacientes con carcinoma basocelular múltiple (grupo de casos) y 84 controles con carcinoma basocelular único pareados por localización de la lesión inicial en una relación 2:1 con los casos. Se obtuvo datos de las historias clínicas y del reporte de anatomía patológica. A todas las muestras se les realizó la medición de la expresión de la proteína p53, mediante inmunohistoquímica. Se considera moderada cuando se evidenció una tinción intranuclear marrón de 50% a 74% de los núcleos y alta cuando la tinción se produjo en más de 75% de los núcleos. **RESULTADOS.** En 93% de los pacientes con carcinoma basocelular de localización múltiple hubo expresión moderada-alta de la proteína p53 en comparación con 68% en el grupo control, se obtuvo en el análisis multivariado un odds ratio ajustado de 5,9 (IC95%: 1,655-20,932) con control de las variables edad y sexo. La expresión cuantitativa promedio de la proteína p53 el grupo de casos fue de 64,5% ± 19,2% en comparación con el grupo de controles en que fue de 30,2% ± 17,2% para lo cual existió diferencia estadísticamente significativa (prueba t de Student;  $p < 0,001$ ). **CONCLUSIÓN.** La expresión moderada alta de la proteína p53 en la lesión inicial constituye factor de riesgo para localización múltiple en carcinomas basocelulares en pacientes del HCFAP.

**PALABRAS CLAVE.** Proteína p53 carcinoma basocelular múltiple.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE.** Demonstrate that the moderate expression of the p53 protein is risk factor for multiple location in basal cell carcinomas. **METHODS.** Study of cases and controls carried out in the Hospital Central of the force air from the Peru (HCFAP). The population consisted of 42 patients with carcinoma multiple basal cell (case group) and 84 controls with basal cell carcinoma only matched by location of the initial lesion in a 2:1 ratio with the cases. Data records and the pathology report were obtained. The expression

of Immunohistochemistry using p53 protein was measured being moderate if evidenced an intranuclear staining Brown 50% to 74% of the nuclei and high if the stain has occurred in more than 75% of the nuclei. **RESULTS.** 93% of patients with basal cell carcinoma of multiple location had moderate expression of p53 protein compared with 68% of the control group obtaining an adjusted Odds Ratio of 5.9 in the multivariate analysis (95% CI: 1, 655-20, 932) with control of the age and sex variables. Average the quantitative expression of the p53 protein cases was 64.5% ± 19.2% in comparison with the Group of controls in which was 30.2% ± 17.2% for which there was statistically significant difference (test student's t,  $p < 0.001$ ). **CONCLUSION.** Moderate expression of the protein p53 in the initial lesion is a risk factor for multiple location in basal cell carcinoma in patients of the HCFAP.

**KEY WORDS.** protein p53, multiple basal cell carcinoma.

1. Servicio de Dermatología, Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú. Lima, Perú.
2. Servicio de Patología, Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú. Lima, Perú.



## INTRODUCCIÓN

La transformación neoplásica de las células es mediada por un conjunto de genes conocidos como oncogenes y genes supresores tumorales. Dentro de estos últimos destaca el gen p53, que es denominado como 'el guardián del genoma', por su relevante función para identificar e impedir la multiplicación de células cuyo ADN ha sido alterado por factores que tienen la capacidad de inducir cambios en su estructura (agentes mutagénicos) y que por este mismo mecanismo inducen el fenómeno de la transformación maligna, lo que los convierte en agentes carcinógenos.<sup>1</sup>

El gen p53 es un factor de transcripción localizado en el brazo corto del cromosoma 17. Sus niveles aumentan cuando las células están sujetas a la acción de agentes deletéreos tales como la luz ultravioleta, la radiación o agentes químicos, que tienen la capacidad de inducir daño en la molécula del ADN. El factor de transcripción p53 es un sensor de este daño y si identifica que el daño no es tan grave entonces induce su reparación, lo que permite continuar el ciclo celular pero si el daño es mayor induce la muerte celular programada o apoptosis.<sup>2</sup> Si el p53 presenta mutaciones, estas funciones no pueden llevarse a cabo, por otra parte, más de la mitad de las neoplasias en el humano tienen mutaciones somáticas adquiridas de p53.<sup>3,4</sup>

Los tumores de piel son el tipo más frecuente de neoplasia humana. El cáncer de piel ha mostrado un aumento paulatino a nivel mundial y constituye un problema de salud pública.<sup>5</sup> Más de 80% de ellos corresponden a cánceres de piel no melanoma –carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma espinocelular (CEC)–, los que no tienen alta mortalidad pero producen una alta discapacidad en las personas.<sup>6</sup> El melanoma maligno representa un porcentaje bajo, sin embargo, por su agresividad es el responsable de la mayoría de las defunciones ocasionadas por cáncer de piel.<sup>7-16</sup>

La formación de un cáncer de piel no melanoma pasa por tres estadios: inicio, promoción y progresión, en los cuales está implicada la radiación UV como agente carcinogénico. Durante la fase inicial, los fotoproductos no reparados originados por efecto de la radiación UV pueden ocasionar mutaciones en regiones codificantes de oncogenes y genes supresores de tumor. La exposición UV crónica da lugar a la aparición de un tumor benigno (como la queratosis actínica)<sup>11</sup> formado a partir de la expansión clonal de células epidérmicas portadoras de modificaciones en diferentes genes como el protooncogén ras o el gen supresor p53. Una irradiación UV continua permite la progresión tumoral mediante la selección de clones de células resistentes a la apoptosis. La exposición solar prolongada tiene además un segundo efecto carcinogénico por la pérdida de la

interacción Fas-I/Fas consecuencia de la acumulación de mutaciones en p53.<sup>12</sup>

Ouhtit y col. (1998) encontraron a través de un estudio de casos y controles que las mutaciones que comprometen a los codones 247 y 248 del gen p53 causadas por la radiación UV están asociadas con un incremento del riesgo de CBC.<sup>17</sup> La revisión bibliográfica realizada no ha encontrado estudios que asocien a la expresión de la proteína p53 con múltiples lesiones en CBC.

El objetivo de la presente investigación fue demostrar que la expresión moderada-alta de la proteína p53 constituye predictor de los CBC de localización múltiple en pacientes del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú (HCFAP).

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño, población y muestra

Se realizó un estudio de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 42 pacientes con diagnóstico de CBC en diferentes ubicaciones (grupo de casos) captados en el servicio de Dermatología del HCFAP. Así mismo, se contó con 84 pacientes con diagnóstico de CBC de localización única (grupo control) pareados por edad y por lugar de ubicación de la lesión (dos controles por cada paciente) con el grupo de casos. Los criterios de selección fueron los siguientes:

#### GRUPO DE CASOS

- ▲ Criterios de inclusión. Paciente de cualquier edad y sexo con dos o más diagnósticos de CBC confirmados por estudio anatomopatológico. Casos con medición de expresión de la proteína p53 en la primera lesión.
- ▲ Criterios de exclusión. Resultado de anatomía patológica incompleto, pacientes con síndrome de Gorlin.

#### GRUPO CONTROL

- ▲ Criterios de inclusión. Pacientes con diagnóstico de CBC de localización única confirmado por estudio anatomopatológico pareados por edad y localización en una relación de 2:1 con los casos. Casos con medición de expresión de la proteína p53 en la lesión única de CBC.
- ▲ Criterios de exclusión. Resultado de anatomía patológica incompleto.

No se realizó muestreo, se trabajó con la totalidad de pacientes del grupo de casos y controles que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

### Técnica y método

Se revisó los resultados de anatomía patológica de lesiones de piel en el HCFAP, en el período de enero 2009 a

mayo 2014, de los cuales se obtuvo 305 casos que tenían diagnóstico de CBC. Posteriormente, se hizo la búsqueda de los pacientes a los cuales se le había diagnosticado más de un carcinoma basocelular, los cuales se presentaron en diferentes ubicaciones y en diferentes periodos de tiempo, obteniéndose un total de 42 casos de CBC múltiple.

Se revisó los informes anatomopatológicos con diagnóstico de CBC y se obtuvo la edad, el sexo, la localización de la lesión y el tipo histológico. Luego, se revisó las láminas anatomopatológicas y se realizó la medición de la expresión de la proteína p53 tanto de los casos como de los controles mediante inmunohistoquímica. Para el grupo de casos se consideró la medición de la expresión de la proteína p53 en la primera de las lesiones en aparecer; mientras que, para el grupo control la medición en la lesión única.

### Inmunohistoquímica

Las muestras fueron teñidas con el método estreptavidina-biotina-peroxidasa, y se sometió los cortes secuencialmente a lo siguiente: 1) peróxido de hidrógeno al 3% por 10 min; 2) bloqueo con proteínas inertes por 10 min; 3) anticuerpo murino anti-p53 diluido 1/100 por 20 min; 4) anticuerpo biotinilado anti-IgG por 10 min; 5) complejo estreptavidina-peroxidasa por 10 min; 6) revelado con adición de diaminobencidina (DAB)-peróxido de hidrógeno por tiempo suficiente hasta que se observó cambio de color en los controles (aproximadamente 2 min). Se lavó las láminas con agua destilada después de los pasos 1 y 6, y con PBS-Tritón después de los pasos 3, 4 y 5. Finalmente, se contracoloró con hematoxilina de Mayer, se deshidrató, aclaró y realizó el montaje con bálsamo de Canadá.

La reacción positiva se evidenció con una tinción intranuclear marrón. Se leyó 10 campos a 400 aumentos y se clasificó la reactividad como negativa (ausencia de núcleos teñidos), positiva leve (tinción de menos de 50%), positiva moderada (de 50% a 74% de los núcleos) y positiva alta (tinción de más de 75%).

### Procesamiento y análisis de datos

El análisis estadístico fue realizado en el programa SPSS versión 22.0 para Windows. Se realizó un análisis estadístico univariado y se obtuvieron frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión. Para el análisis bivariado, se empleó la prueba de ji cuadrado de Pearson y el test de Student, previa realización del test de homogeneidad de varianzas de Levene. Para el análisis multivariado, se empleó un modelo de regresión logística binaria y se obtuvo el *odds ratio* ajustado (OR<sub>Aj</sub>) con control de variables potencialmente confusoras. Los cálculos fueron realizados con un nivel de confianza de 95%.

### Aspectos éticos

En relación a los aspectos éticos, el estudio no implicó procedimientos en pacientes sino que consistió en la revisión de historias clínicas, resultados de anatomía patológica y lectura de la expresión de la proteína p53, por lo cual no fue necesario el consentimiento informado. Se garantizó respeto y confidencialidad de la información obtenida la cual ha sido usada solo con fines del presente estudio.

### RESULTADOS

Se incluyó en el estudio a 42 pacientes con diagnóstico de CBC de localización múltiple, la edad promedio en el grupo de casos fue de 76,5 años  $\pm$  13,8 y en el grupo control fue de 77,6  $\pm$  12,4 años para lo cual no existió diferencia estadísticamente significativa (test de Student,  $p=0,653$ ) observándose que la varianza de las edades en ambos grupos fue homogénea (prueba de Levene;  $p=0,653$ ). En el grupo de casos, el porcentaje de varones y mujeres fue de 64,3% y 35,7%, respectivamente; mientras que, en el grupo control fue de 76,2% de varones y 23,8% de mujeres para lo cual no existió diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

La proporción de pacientes que por inmunohistoquímica tuvieron intensidad de expresión moderada-alta de la proteína p53 en el grupo de casos fue de 93% (39/42) en comparación con el grupo de controles 68% (57/84) para lo cual existió diferencia estadísticamente significativa (ji cuadrado de Pearson;  $p<0,001$ ). El análisis multivariado con control de las variables edad y sexo encontró que la expresión moderada-alta de la proteína p53 fue significativamente mayor en los pacientes con CBC de localización múltiple, se obtuvo una razón de posibilidades ajustado de 5,9 (IC95%: 1,655-20,932). Tabla 1.

Tabla 1. Análisis multivariado\* de la expresión de la proteína p53 y de variables potencialmente confusoras.

Variables	$\beta$	EE	OR <sub>Aj</sub>	IC95% para OR <sub>Aj</sub>	
				Inferior	Superior
▲ Edad	0,571	0,848	1,771	0,336	9,331
▲ Sexo	-0,472	0,449	0,624	0,259	1,504
▲ Expresión p53 moderada-alta	1,772	0,647	5,885	1,655	20,932
▲ Constante	-1,355	1,335	0,258		

\* Regresión logística binaria.

EE = error estándar; OR<sub>Aj</sub> = *odds ratio* (razón de posibilidades) ajustado

Tabla 2. Media y desviación estándar de la expresión de la proteína p53 (expresada en porcentaje) según grupo de investigación.

Grupo de investigación	n	Media	Desviación estándar
▲ Casos	42	64,5%	19,2%
▲ Controles	84	30,2%	17,2%

Al compararse la expresión de la proteína p53 con base en la tinción de los núcleos celulares en la inmunohistoquímica, se encontró que en el grupo de casos fue de 64,5% ± 19,2% en comparación con el grupo de controles 30,2% ± 17,2% para lo cual existió diferencia estadísticamente significativa (prueba t de Student;  $p < 0,001$ ) (Ver tabla 2 y figura 1).

## DISCUSIÓN

Las neoplasias cutáneas constituyen patologías de considerable frecuencia en la consulta dermatológica. En Perú ocupa el cuarto lugar entre los cánceres diagnosticados en establecimientos del Ministerio de Salud, lo que conlleva a discapacidad de los pacientes y elevados costos para el estado.<sup>16-20</sup> La radiación ultravioleta A y B están implicadas en la génesis de estas neoplasias observándose que más de 90 % de los tumores epiteliales de células escamosas y más de 50 % de los CBC de la población de algunos países presentan mutaciones producidas por la radiación UV en el gen p53, encargado de la supresión tumoral.<sup>21,22</sup>

El presente estudio contrasta la expresión de la proteína p53 con la aparición de múltiples CBC. Se encontró que los pacientes con expresión moderada-alta tuvieron mayor posibilidad de presentar un CBC con lesiones múltiples en comparación con los que tuvieron expresión baja lo que podría indicar que la expresión de la proteína p53 podría constituir un predictor de la aparición de nuevos CBC. Si bien existen investigaciones en donde está bien evidenciado el rol del gen p53 en la génesis de los tumores cutáneos en ninguno se compara la mutación en casos de CBC únicos versus múltiples.<sup>17,23</sup>

Esto podría justificar la realización del estudio de la expresión de la proteína p53 a todos los pacientes con CBC en su primera lesión permitiendo tomar una decisión terapéutica en lesiones premalignas así como un programa de seguimiento más cercano. En el HCFAP, la determinación de la expresión de la proteína p53 mediante inmunohistoquímica tiene un costo de 80 soles (23 dólares), el cual no es elevado frente a asumir una decisión terapéutica futura, particularmente en aquellos con múltiples factores de riesgo (fototipo, exposición solar prolongada, edad, etc.).<sup>24</sup>

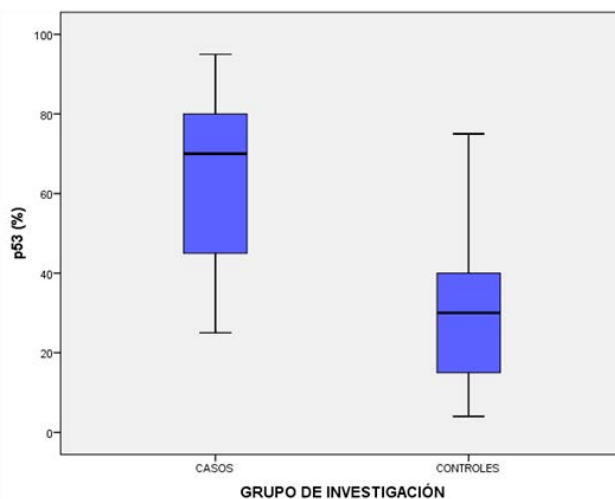


Figura 1. Expresión de proteína p53 expresada en porcentaje, según grupo de investigación.

Se requiere investigaciones prospectivas que permitan establecer su uso como predictor de lesiones múltiples de CBC así como su valor diagnóstico en términos de sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

Una limitación del estudio es que, dado el carácter retrospectivo de la investigación no es posible establecer que los pacientes con lesión única hayan desarrollado lesiones adicionales en el futuro y que estas hayan sido subregistradas al atenderse en otro establecimiento. Sin embargo, dado que el personal de la Fuerza Aérea Peruana se encuentra asegurado y recibe subvención total o parcial de la atención y tratamiento, por esto es poco probable. Por otro lado, el número pequeño de pacientes aunque es suficiente ha influenciado en los intervalos de confianza de las estimaciones; sin embargo, esto no altera las asociaciones encontradas.

En conclusión, la expresión moderada-alta de la proteína p53 en la lesión inicial constituye factor de riesgo para localización múltiple en CBC, en pacientes del HCFAP. Así, la expresión de la proteína p53 podría constituir predictor de la aparición de nuevos CBC.

## AGRADECIMIENTO

Al doctor Julio Valdivia Silva, por la revisión crítica del artículo y por sus valiosos aportes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Di Martino Ortiz. Expresión de p53, proteína BC2 y Ki67 en carcinoma basocelular. *An Fac Cienc Med (Asunción)*. 2010;43(1):47-50.
2. Zhang H, Li Ping X, Lee PK, Li Woo X, Juan Yao Y, Jian Zhang M. PTCH and p53 mutations in early onset BCC. *Am J Pathol*. 2001;158(2):381-5.
3. Ghaderi R, Haghghi F. Immunohistochemistry Assessment of p53 protein in basal cell carcinoma. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2005;4(4):167-71

4. Salamanca-Gómez F. Células troncales, cáncer y p53. *Gac. Méd Mex.* 2009; 145(5):441-2.
5. Gallagher RP. Sunscreens in melanoma and skin cancer prevention. *CMAJ.* 2005;173(3):244-5.
6. Miller DL, Weinstock MA. Nonmelanoma skin cancer in the United States: incidence. *J Am Acad Dermatol.* 1994;30:774-8.
7. Houghton AN, Polsky D. Focus on melanoma. *Cancer Cell* 2002;2:275-8.
8. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall B. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol.* 2012;166:1069-80.
9. Goldberg LH. Basal cell carcinoma. *Lancet.* 1996; 347:663-7.
10. Black HS, de Gruijl FR, Forbes PD, Cleaver JE, Ananthaswamy HN, de Fabo EC, et al. Photocarcinogenesis: an overview. *J Photochem Photobiol B* 1997;40(1):29-47.
11. Ziegler A, Jonason AS, Leffell DJ, Simon JA, Sharma HW, Kimmelman J, et al. Sunburn and p53 in the onset of skin cancer. *Nature.* 1994;372(6508):773-6.
12. Cabrera-Morales CM, Lopez-Nevot MA. Efectos de la radiación ultravioleta en la inducción de mutaciones de p53 en tumores de piel. *Oncología.* 2006;29(7):291-8.
13. Nova-Villanueva J, Sánchez-Vanegas G, Porras L. Cáncer de piel: perfil epidemiológico de un centro de referencia en Colombia. *Rev Salud Publica.* 2007;9:595-601.
14. Nova Villanueva JA. Carcinoma basocelular, un problema de salud pública. *Bol Dermatol.* 2013;11(1):2-3.
15. Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud. Análisis de la situación del cáncer en el Perú; 2013. Lima: DGE/Minsa; 2013.
16. Registro de Cáncer en Lima Metropolitana 1990-1993. Lima: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas; 1998.
17. Ouhtit A, Nakazawa H, Armstrong BK, Kricger A, Tan E, Yamasaki H, et al. UV-radiation-specific p53 mutation frequency in normal skin as a predictor of risk of basal cell carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90(7):523-31.
18. Revenga F, Paricio J, Vázquez M, Villar V. Descriptive epidemiology of basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma in Soria (north-eastern Spain) 1998-2000: a hospital-based survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004;18(2):137-41.
19. Negrin-Díaz ML. Carcinoma basocelular. *Dermatol Venez.* 2008;46(1):4-16.
20. Ramos W, Venegas D, Medina J, Guerrero P, Cruz A. Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú; 2013. Lima: Dirección General de Epidemiología/Minsa; 2013.
21. Autier P. Skin cancer and environmental factors. *Rev Medic Brux.* 1998;19(4):A346-50.
22. Brash De, Ziegler A, Jonason AS, Simon JA, Kunala S, Leffell DJ. Sunlight and sunburn in human skin cancer: p53, apoptosis and tumor promotion. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 1996;1(2):136-42.
23. McGregor JM, Harwood CA, Brooks L, Fisher SA, Kelly DA, O'nions J, et al. Relationship between p53 codon 72 polymorphism and susceptibility to sunburn and skin cancer. *J Invest Dermatol.* 2002;119(1):84-90.
24. Sánchez Vanegas G, Nova J, de la Hoz F. Factores de riesgo de carcinoma basocelular. Un estudio del Centro Nacional de Dermatología de Colombia. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103(4):293-300.

# Corticoides tópicos actualización y uso racional

*Topical corticoids: update and rational use*

**Oscar Wilfredo Tincopa-Wong<sup>1</sup>**

## DEFINICIÓN

Los corticoides tópicos (CT) son compuestos formulados para la aplicación sobre la piel y membranas mucosas. Cuyo núcleo farmacológico es la molécula de la hidrocortisona o de sus análogos sintéticos, obtenidos por modificaciones en su estructura sea por halogenación, metilación, acetilación, esterificación, y/o inducción de dobles enlaces, todos ellos, para aumentar su acción terapéutica y reducir sus efectos colaterales.<sup>1</sup>

## INTRODUCCIÓN

El uso de los CT al campo de la medicina fue reportado por primera vez hace 64 años, cuando Sulzberger y Witten los emplearon en pacientes con dermatosis inflamatorias y publicaron el artículo *The effect of topically applied compound F in selected dermatoses*.<sup>2,3</sup> En aquel entonces, el término hidrocortisona aún no era conocido, sino el de compuesto 'F'. Este hecho inició una era en la dermatofarmacología, que dio a luz un avance solo comparable con el de la penicilina en las enfermedades infecciosas. Al tiempo, que se pone en evidencia un hecho sin precedentes en la dermatología, tanto, que hasta un médico general con escasos conocimientos de esta especialidad, premunido con unos pocos gramos de una crema corticoide, logra el alivio de algunas dermatosis como el más connotado dermatólogo de antes del advenimiento de este medicamento tópico,<sup>4,5</sup> razón por la cual, autores como Maibach y Stoungton<sup>6</sup> refieren que la dermatología se

divide en dos eras; una, preesteroide y, otra poseesteroide. Lo cierto es que el éxito de estos medicamentos en la terapia dermatológica ha popularizado su amplio uso, al punto, que la automedicación es tal que hace más de 40 años alcanzaba ya 40 % en los pacientes que acudían a consulta externa dermatológica, y mostraba sus efectos sobre las dermatosis, las modificaba parcial o totalmente, lo que muchas veces dificultaba su diagnóstico, o mostraba sus efectos adversos.<sup>7</sup> Por tanto, el interés en esta revisión es describir una visión de lo que ha significado y significa la corticoterapia tópica en este período de tiempo hasta el presente.

## ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La historia de los corticoides comienza con las investigaciones de Philip S. Hench<sup>8</sup> (Figura 1a), en 1929, cuando observa que los pacientes afectados de artritis, experimentaban remisión temporal de sus síntomas durante el embarazo o en coincidencia con una ictericia. Este fenómeno, Hench lo atribuía a la existencia de una hormona adrenocortical. En aquel entonces laboraba en la Clínica Mayo, en EE. UU., y, en 1949, dispuso de una sustancia denominada 'sustancia E' (cortisona) en cantidad suficiente, que le permitió comprobar sus efectos antiinflamatorios en casos de artritis reumatoide con resultados espectaculares, hecho que originó posteriormente interés en todos los campos de la medicina. Posteriormente, Tadeus Reichstein (Figura 1b), en la universidad de Basilea, en Suiza y, al mismo tiempo pero por separado, Edward C. Kendall (Figura 1c), en la Clínica Mayo, descubrieron la cortisona o sustancia 'E', mediante su aislamiento de la corteza suprarrenal, y establecieron su estructura química. Los tres investigadores mencionados, en 1950, fueron galardonados con el premio Nóbel de Medicina y Fisiología.<sup>9</sup>

Pero, es recién en 1952, que Sulzberger y Witten<sup>2</sup> (Figura 2) publican su experiencia con el uso tópico del compuesto 'F'

<sup>1</sup> Médico dermatólogo, excoordinador del servicio de Dermatología, Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Essalud, Trujillo, Perú. Miembro Titular de la Sociedad Peruana de Dermatología. Miembro de la Sociedad Internacional de Dermatología. Miembro de la Sociedad Latinoamericana de Dermatología Pediátrica. Miembro del Colegio Iberoamericano de Dermatología.



Figura 1. Investigadores que descubrieron la sustancia E (cortisona), quienes la usaron en pacientes con artritis reumatoide con buenos resultados antiinflamatorios.

(21-acetato-17-hidroxicorticosterona), que posteriormente se le llamó hidrocortisona o hidrocortisol, en pacientes de la práctica privada con dermatosis inflamatorias crónicas seleccionadas, los que alcanzaron alivio de sus síntomas. La aparición de esta sustancia inaugura una época, la de la corticoterapia tópica que influenció en el progreso de la dermatología. Sin dejar de mencionar, que desde aquel tiempo, los dermatólogos quienes usaron este avance farmacológico, ya mostraban preocupación ante los posibles efectos adversos por el uso tópico de los corticoides.<sup>8</sup> Con la salvedad, que cuando los CT se iniciaron su empleo en pacientes a fines de la década de 1940, fue desalentador



Figura 2. Investigadores que emplearon el compuesto F (21-acetato-17-hidroxicorticosterona, hidrocortisona) en pacientes con dermatosis inflamatorias.

los resultados clínicos obtenidos, puesto que la sustancia inicialmente aplicada a la piel era el acetato de cortisona, el cual demostró ser inactivo localmente.<sup>10,11</sup>

El desarrollo de esta sustancia, la cortisona, continuó, tanto que se usó en su forma oral en días alternos para el tratamiento de ciertos procesos cutáneos. Así mismo, dio pie al empleo de otras formas, como la administración vía parenteral en altas dosis, la terapia e pulsos, como lo fue para la piodermia gangrenosa.<sup>12</sup>

Si bien es cierto que la hidrocortisona al 1% tópicamente demostró efecto antiinflamatorio en ciertos procesos cutáneos, también es cierto que comprobaron quienes lo usaron en ese entonces, que su efecto era leve e insuficiente para algunas dermatosis como la psoriasis y la dermatitis de contacto, y fue necesario esperar el surgimiento de otros derivados de la cortisona y, por ser similares estructuralmente se les denominó 'corticoides'.<sup>8</sup>

Probablemente, en los inicios de los CT, la introducción de sus derivados como el acetónido de triancinolona, a finales de la década de 1950 y, después, el acetónido de fluocinolona fueron los más potentes durante los primeros años de la década de 1970. Luego, se introdujo el 17-valerato de betametasona y, posteriormente, el 21-acetato de acetónido de fluocinolona (fluocinonida) que demostraron ser más activos que los anteriormente descritos. En los siguientes 15 años se sintetizaron el diacetato de diflorasona y el propionato de clobetasol, los que han sido incluidos en el grupo de los CT más potentes<sup>11</sup> (ver tabla 1).

Tabla 1. Corticoides tópicos, su evolución histórica en el siglo XX

Año de aparición	Nombre del corticoide o derivado corticoide
▲ 1952	17-hidroxicorticosterona-21-acetato(compuesto F)
▲ 1955	Fluorohidrocortisona Prednisona
▲ 1958	Acetonido de triancinolona
▲ 1959	Fluorometolona
▲ 1961	Acetonido de flucinolona Fluorandrenolona Se inicia la modalidad de curas oclusivas
▲ 1962	Dexametasona
▲ 1963	Dipropionato de betametasona
▲ 1966	Pivalato de flumetasona
▲ 1969	Propionato de clobetasol
▲ 1970	Desoximetasona Butirato de hidrocortisona
▲ 1972	Halcinónido Benzoato de betametasona
▲ 1976	Amcinónido Desonida Diacetato de diflorasona
▲ 1978	Valerato de hidrocortisona Budesonida
▲ 1982	Dipropionato de alclometasona
▲ 1985	Prednicartrato
▲ 1988	Furoato de mometasona
▲ 1990 o más	Propionato de fluticasona Aceponato de metilprednisolona

\* Modificado de Sierra-Valenti X. Piel. 1996; 11:217-230.

## MECANISMO DE ACCIÓN<sup>8,13-20</sup>

Los CT se difunden a través de la capa córnea por difusión pasiva, atraviesan la membrana celular para llegar al citoplasma de los queratinocitos y de otras células localizadas en la epidermis y dermis. En el citoplasma, la molécula glucocorticoide (G) se une a un receptor (R) específico y forma un complejo glucocorticoide-receptor (GR). Con la atingencia, que los corticoides de mayor potencia se unirían más fuertemente a los receptores R. El complejo GR es una proteína de 330 kDa (glucocorticoide-receptor  $\alpha$ : GR $\alpha$ ), miembro de una superfamilia de receptores, no solo para la molécula corticoide, sino también para otras clases de moléculas esteroides: la hormona tiroidea, calcitriol, entre otras. Al R se lo encuentra en el citoplasma celular como un componente de una estructura heterotetramérica, integrada por dos moléculas de proteínas de choque de calor (hsp), una de 90 kDa (hsp90) y otra de 59 kDa (hsp59).

La unión del receptor R a su ligando la molécula glucocorticoide G, genera la activación del GR, hecho que le permite

disociarse de los otros constituyentes de la molécula del complejo tetramérico. Una vez establecida la unión, el complejo sufre una modificación de conformación, seguida de su translocación, e ingresa al compartimento nuclear, para inducir la formación de ARN-mensajeros (ARNm) e interactuar con elementos de respuesta específica sobre el genoma, lo que modula la transcripción de numerosos genes.

Varios estudios experimentales han revelado que pueden suprimir la transcripción genética de algunas citocinas tales como la IL-1, FNT- $\alpha$ , GM-CSF, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, e IL-8. Se ha reportado que también inhiben la expresión de citocinas indirectamente a través de las células T ayudadoras 2 (Th<sub>2</sub>) con perfil de secreción de citocina, lo que resulta en el bloqueo preferencial de monocinas proinflamatorias y en la expresión de citocinas por células T ayudadoras 1 (Th<sub>1</sub>). Esto indica que ejercen su efecto antiproliferativo indirectamente por alteración del balance entre las citocinas Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub>, lo que bloquea al programa de citocinas antiinflamatorias de perfil Th<sub>1</sub> y, favorece el programa de citocinas antiinflamatorias de perfil Th<sub>2</sub>. Por ende, el complejo GR puede, directamente o indirectamente, inhibir la actividad de otros factores de transcripción del ARNm que incluirían al NF $\kappa$ B, AP-1, y NFAT. Interacciones que conducen a cambios en la expresión de un amplio número de genes, con el resultado de diversos efectos celulares: supresión de la producción de citocinas inflamatorias, inhibición de la activación de las células T, cambios en la función de células endoteliales, granulocitos, mastocitos y fibroblastos, e inhibición de la proliferación celular. Mecanismo que implica la participación del genoma celular, por lo que es también denominado 'efecto genómico'. El tiempo requerido entre el ingreso de la molécula glucocorticoide en la célula y la producción de cantidades significativas de nuevas proteínas contra la inflamación es de horas y aún días, evidencia que explica la demora de 6 a 12 horas que muestran los ensayos clínicos para poder detectar las acciones de beneficio de los corticoides sistémicos. Algo más reciente ha puesto en evidencia que los corticoides tienen efectos biológicos que son independientes de la transcripción genética. Los que implican la generación de segundos mensajeros como el adenosina-monofosfato cíclico (AMPC) o proteinquinasas, junto a los receptores R que median estas respuestas, los que se activan, y están situados en la superficie de la membrana celular, que a su vez, inducen diversos cambios como el incremento de la permeabilidad celular a diferentes iones (Ca<sup>2+</sup>, K<sup>+</sup>). Respuesta que es mucho más rápida, debido a que pueden desarrollarse en segundos o minutos, mecanismo denominado 'efecto no genómico' (Figura 3).

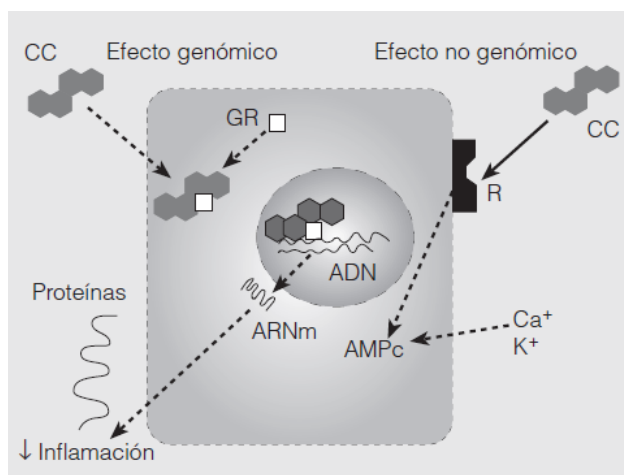


Figura 3. Mecanismo de acción molecular de los corticoides. CC: molécula corticoide; GR: receptor glucocorticoide; ADN: secuencia de ácido desoxirribonucleico; ARNm: ácido ribonucleico mensajero; R: receptor en la superficie de la membrana; AMPc: adenosín-monofosfato cíclico;  $Ca^{2+}$   $K^{+}$ : iones de calcio y potasio (tomado de la referencia 17).

Su acción antiinflamatoria puede explicarse, así también, por su capacidad para inducir la síntesis de lipocortina I y de p11/calpactina, una familia de glucoproteínas que regula la actividad de la enzima fosfolipasa A2, la que tiene efecto sobre la producción de ácido araquidónico, que es precursor de los leucotrienos, las prostaglandinas y de otros derivados. Junto a estas proteínas está la vasocortina, que es otra proteína antiinflamatoria, cuya síntesis aumenta después del tratamiento con corticoides, lo que disminuye el escape microvascular en las áreas inflamadas.

Otros mecanismos incluye la inhibición de la fagocitosis y estabilización de la membrana lisosomal de las células fagocíticas. Lo descrito, se relaciona con el principal mecanismo de los corticoides, el antiinflamatorio. De lo expuesto, se infiere que tiene un efecto inmunosupresor al suprimir la producción y efecto de factores humorales involucrados en la respuesta inflamatoria.

Otra propiedad es el efecto antiproliferativo en la epidermis y la dermis, mediado por la inhibición de la síntesis de ADN en las células epiteliales. Esto induce cambios morfológicos en los fibroblastos, inhibe la síntesis de colágeno y glucosaminoglucanos, lo que produce atrofia dermal y retardo en la reepitelización. Lo último se pone en evidencia en el retardo de la cicatrización de las heridas.

El efecto sobre los eosinófilos es inhibir su desgranulación y la liberación de sus mediadores, además de disminuir el nivel de IL-5, hecho que conduce a un tiempo de reducido de vida del eosinófilo y a eosinofilia local y periférica. Su influencia sobre los macrófagos es controversial, ya que al parecer no tienen influencia en su cantidad(número). Su

efecto sobre los mastocitos es de total o casi total pérdida, con una reducción paralela en los niveles de histamina y triptasa en la piel tratada. También goza de una actividad inmunomoduladora, al ocasionar disminución de las células de Langerhans.

Así mismo, inhibe la actividad de los linfocitos T por inducción de apoptosis, tanto de los linfocitos T como de los eosinófilos. Se entiende por apoptosis, como la muerte programada de las células inducida por procesos que se originan en el interior del organismo. Por lo descrito, los corticoides pueden inducir la desaparición de diferentes células, fundamentalmente las que intervienen activamente en la inflamación, pero por otra parte, también aumentan la supervivencia celular, lo que demuestra un efecto antiapoptótico.

Otro efecto importante o crucial es el de la vasoconstricción cutánea, debido a sus acciones inhibitorias sobre los vasodilatadores naturales como la histamina, bradicinina y prostaglandina. Causa vasoconstricción en los capilares de la dermis superficial, lo que reduce el eritema y genera palidez. Aunque, además, tiene un efecto directo sobre los vasos sanguíneos, al inhibir la liberación de óxido nítrico de la célula endotelial, el que origina vasodilatación. Efecto que se relaciona estrechamente con la potencia antiinflamatoria del corticoide, por lo que es usado para clasificar a los CT.

## ESTRUCTURA QUÍMICA

La estructura química de la hidrocortisona tiene un esqueleto básico, constituido por 17 átomos de carbono ordenados en tres anillos de seis carbonos (anillos A, B, C) y uno de cinco (anillo D), que conforman un núcleo denominado ciclopentanoperhidrofenantreno (Figura 4). Esta molécula ha sufrido en el tiempo modificaciones que han dado origen a numerosos nuevos derivados. Los que comparten un objetivo común, incrementar la actividad clínica (glucocorticoide) o la potencia del preparado, lo que reduce al máximo su actividad mineralocorticoide, que es la que

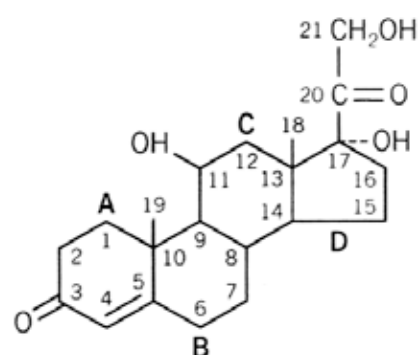


Figura 4. Estructura molecular de la hidrocortisona.



ocasiona la retención de sodio. La hidrocortisona presenta dos grupos cetona, en C3 y C20, y tres grupos hidroxilo, en C11, C17, C21. Su acción es corta y moderada. Un doble enlace entre C1 y C2 se obtiene prednisolona, con menor actividad mineralocorticoide.<sup>8,18</sup> Si se halogena la molécula, se asegura una mayor penetrabilidad y duradera acción antiinflamatoria, es el caso cuando se introduce el flúor en el anillo B, en la posición 9 $\alpha$ , que aumenta su actividad glucocorticoide y mineralocorticoide. Es preciso tener en cuenta que para contrarrestar el efecto mineralocorticoide en estos derivados, se adicionan grupos 16- $\alpha$ -OH, alfa-metilos o beta-metilos, son los casos de 16-alfa-OH (triancinolona), 16-alfa-metil (dexametasona), 16-betametil (betametasona). Así también, si es que se reemplaza los grupos hidroxilo en C16, C17, C21 por acetónido (acetónido de triancinolona), que es más potente que la triancinolona, adquieren gran actividad antiinflamatoria, con la atingencia que hasta la fecha no se conoce el mecanismo de cómo el acetónido genera este aumento de su actividad,<sup>4,5</sup> además, de incrementar su lipofilia, hecho que también se alcanza, cuando los grupos hidroxilos forman parte de radicales acetónido o en moléculas esterificadas, lo que disminuye la polaridad de la molécula y aumenta su difusión a través de la epidermis.<sup>10</sup> Si la halogenación es múltiple, se obtienen productos con mayor actividad glucocorticoide como en la molécula del valerianato de diflucortolona, que es clorado en C9 y C11 y fluorado en C6. En este derivado, el flúor protege al anillo esteroide de su degradación metabólica. Así mismo, un doble enlace  $\Delta^3$  o una esterificación en C16, C17, C21 incrementan sus efectos antiinflamatorios. Los ésteres más frecuentes son los acetatos, propionatos, butiratos, valeratos y pivalatos y el grupo acetónido.<sup>8</sup>

En la actualidad, las investigaciones de los nuevos CT se ha focalizado en optimizar su potencia y minimizar sus efectos adversos, mediante la generación de moléculas que retienen una elevada actividad en la piel, donde son rápidamente degradados hacia metabolitos inactivos, lo que mitiga posibles efectos adversos locales y sistémicos. A estos se les denomina 'corticoides blandos' o 'corticoides suaves', entre ellos la budesonida, el diéster-17-21-aceponato de hidrocortisona, el 17-butirato-21-propionato de hidrocortisona, el prednicarato, el aceponato de metilprednisolona, el propionato de alclometasona, el propionato de fluticasona y el furoato de mometasona. Todos ellos gozan del beneficio de tener un potente efecto antiinflamatorio, pero con mínima capacidad para inducir atrofia cutánea, por lo que pueden ser usados en extensas áreas de la piel en niños, cara, escroto, además de tener menor riesgo para desarrollar reacciones alérgicas.<sup>18</sup>

## PENETRACIÓN PERCUTÁNEA<sup>4,5,8,10,21</sup>

La eficacia como los efectos adversos de los CT, se relacionan directamente con su penetración al ser aplicados sobre la piel. Es necesario tomar en cuenta en este proceso la interacción de algunos factores: la molécula corticoide, el vehículo en el que va incorporado la molécula, las zonas de aplicación en la piel, y las técnicas de aplicación.

### Molécula corticoide

En las preparaciones iniciales, las moléculas corticoides (MC) fueron suspensiones particuladas en sus vehículos, que cuando eran expuestas en la piel se disolvían en el estrato córneo (EC) y, subsecuentemente, penetraban a la epidermis para llegar a los vasos sanguíneos de la dermis. Hechos, que se explican porque la permeabilidad a los CT dependen del coeficiente de partición del soluto (CPS) entre el EC y el solvente (S) (solubilidad relativa del soluto en el EC y su S) y la constante de difusión para el soluto en el EC. Constante que se relaciona a la movilidad del soluto en el subcutáneo (SC) y que es afectada por su viscosidad y polaridad. La constante de difusión del soluto (movilidad del soluto en el SC) disminuye con una mayor polaridad de la MC (por los grupos hidroxilos). La MC tiene escasos grupos hidroxilos, pero la porción que más fácilmente penetra es la del corticoide. Así también, una MC puede demostrar aumentada solubilidad en el SC, pero no incrementada permeabilidad; situación originada por una baja de la constante de difusión; además, se menciona que el EC jugaría un rol en determinar la permeabilidad del soluto. Así mismo, es necesario tomar en cuenta la concentración del CT que determina su potencia antiinflamatoria hasta cierto punto, ya que al llegar a un determinado nivel, un aumento de la concentración no se traduce por mayor actividad clínica. Esto, se debe a que la curva dosis respuesta llega a una meseta para cada corticoide, la que una vez alcanzada, no hay modificación en su efecto, aunque el riesgo a desarrollar efectos secundarios o adversos aumenta. Un ejemplo, entre dos cremas de valerato de betametasona, una al 0,5 % y otra al 1%, no existe una gran diferencia de acción. Experiencias realizadas tanto en simios como en humanos, se observó que la absorción de la sustancia es efectivamente proporcional a la concentración en que se halla en el preparado tópico, pero su eficacia disminuye, por ende, carece de eficiencia; a pesar de ello, el aumento de la concentración es un método para aumentar la eficacia en pacientes quienes muestran respuesta a los CT disminuido. Algo más, en los nuevos corticoides se ha demostrado que su más potente efecto antiinflamatorio es debido a su mayor potencia: pocas moléculas absorbidas

tienen mayor efecto. Y, cuando se aplica un CT a la piel, solo 1 % es terapéuticamente activo, el resto, 99 %, es retirado del estrato córneo con el lavado, el frotado, y por la exfoliación propia del EC.

### Vehículo o excipiente

Estabiliza, solubiliza y aumenta la actividad biológica del CT. Por ende, contribuye a su penetración. De igual forma, da origen a las distintas presentaciones del preparado como ungüento, pomada, crema, gel, loción, aerosol, las que modifican la actividad del CT. Así, a igualdad de principio activo, dosis y concentración, la potencia disminuye en el siguiente orden: ungüento → pomada → crema → gel → loción → aerosol.

Los ungüentos más grasos, presentan una afinidad lipídica que favorece su penetración, hecho que lo hace más efectivo que las demás formas de vehículos. Hay consideraciones a tomar en cuenta en referencia a los vehículos que incluyen: Solubilidad del agente terapéutico en el vehículo, índice de liberación del agente del vehículo, capacidad del vehículo para hidratar la capa córnea y aumentar su penetración, estabilidad del corticoide en el vehículo, e interacción química y física del vehículo, estrato córneo y, corticoide.

### Zonas de aplicación en la piel

Las diferentes zonas anatómicas del organismo presentan diferencias en su capacidad de absorción de los CT. Esto se debe a las características peculiares de cada área. Así, se encuentra que zonas con ausencia de folículos pilosos y EC grueso (palmas y plantas) van a dificultar su penetración, todo lo contrario sucede cuando se aplica en piel fina o de poca extensión (escroto y párpados), la absorción es en corto tiempo y completa. Hecho que decrece de acuerdo a la zona

donde se aplique en la piel: genitales → cabeza → tronco → palma o planta (ver Tabla 2). Hay poca información disponible de cuanto está aumentada la penetración en piel enferma, más, se conoce que en algunas dermatosis como la dermatitis atópica (DA) con mínima afectación, la penetración aumentaba en varias veces. Un ejemplo que grafica lo expuesto, es el uso de un CT aplicado en párpados o en el escroto, su penetración es de 40 veces más que la misma sustancia puesta en la frente, y cerca de 400 veces más que si se aplicara a las plantas.

### Técnicas de aplicación

La eficacia de los CT dependerá también de la técnica empleada en su aplicación, ya sea de hidratación o de oclusión, ambas incrementan la penetración. La hidratación, se ha comprobado que después de un baño aumenta 4 a 5 veces la penetración a través del EC. Técnica que se usa en lesiones hiperqueratósicas. Se puede usar sustancias que mejoren la hidratación de la piel, es el caso del uso de urea y las formulaciones de tipo ungüento. La oclusión se describe como la aplicación de un CT sobre la piel afectada y, luego, la cubierta hermética con coberturas de plástico (poliuretano). Esta modalidad de tratamiento se conoce como oclusiva, de esta manera, la absorción aumenta de 5 a 500 veces más que cuando no se usa la oclusión. Una mayor absorción depende de la penetración del CT en la zona ocluida, del tiempo de oclusión y del tipo de corticoide empleado. En referencia especial al tiempo, no debe ser mayor de 12 horas. Esta modalidad se caracteriza por la falta de evaporación de la perspiración, por lo que se humedece el EC y aumenta la temperatura, lo que lleva a un depósito del CT, durante varios días. Es necesario evitar el uso en grandes extensiones de piel, porque aumenta el riesgo de absorción sistémica y genera efectos secundarios locales y sistémicos. Está contraindicada en regiones infectadas, intertriginosas, cara, zonas con foliculitis, áreas amplias de la piel y, el uso de CT potentes. Además, la oclusión y el propio efecto inmunosupresor de los CT generan con frecuencia foliculitis, miliaria, infección candidósica o bacteriana como complicación. Forma de aplicación que permite que el uso de un CT, como la hidrocortisona, sobre el antebrazo aumente su penetración de 1 % a 10 %.

### Otros factores

Mencionar que además de los factores descritos, hay otros a tener en cuenta como:

- ▲ Aditivos. La adición de algunas sustancias al vehículo como la urea, ácido salicílico, tienen un efecto queratolítico que incrementa notablemente la absorción del corticoide, o secundariamente aumentar la humedad

Tabla 2. Variación regional de la penetración del corticoide tópico hidrocortisona en el ser humano.<sup>8,15</sup>

Región	Penetración
▲ Planta de los pies	0,1
▲ Palmas de las manos	0,8
▲ Antebrazo, cara ventral	1,0
▲ Antebrazo, cara dorsal	1,1
▲ Espalda	1,7
▲ Piel cabelluda	3,5
▲ Axila	3,6
▲ Frente	6,0
▲ Ángulo maxilar	13,0
▲ Escroto	42,0
▲ Párpados	42,0

del estrato córneo, hecho que permite una mejor penetración del CT, mucho más, cuando se usa urea. Beneficio útil en las dermatosis descamativas, ejemplo la psoriasis.

- ▲ Efecto reservorio. Al aplicar un corticoide sobre la piel, se acumula en el estrato córneo como un reservorio, y es a partir de este, entra a la epidermis de manera continua durante un período de tiempo más o menos prolongado. Evidencia que deja a la luz que no es necesario la aplicación frecuente del corticoide, bastaría con dos y hasta solo una aplicación al día.
- ▲ Integridad de la superficie de la piel. Una superficie cutánea excoriada, fisurada o con algunas dermatosis con desaparición parcial de la capa córnea, aumenta la penetración del CT; así como un aumento de la humedad o temperatura o de condiciones de oclusión, facilitan notablemente la penetración del CT.
- ▲ Edad del paciente. En los lactantes y en los mayores de edad (tercera edad en adelante), se constata una disminución de la función de barrera de la piel. En el caso de los primeros, la unión dermoepidérmica es inmadura, las adherencias desmosómicas débiles y hay carencia de esfingolípidos y ceramidas, mientras que en los segundos, predomina la atrofia de la piel. Por esto la absorción de la medicación tópica es elevada. A esto hay que sumar que en los lactantes, la relación superficie/volumen corporal es mayor que en la de los adultos, de tal manera, que la penetración de un producto aplicado será por lo menos el triple.

## POTENCIA Y CLASIFICACIÓN

A inicios de la década de 1960, Stoughton y McKenzie,<sup>4</sup> realizan el primer examen de vasoconstricción en la piel, hecho que valora el efecto clínico en relación a su potencia; examen que se viene usando desde hace 54 años, mediante el que se valora la potencia y biodisponibilidad del CT, que mide la capacidad de producir blanqueamiento en piel normal y, que posteriormente permitió clasificar a los CT.<sup>22</sup> Esta prueba empírica fue realizada con diluciones seriadas de una solución alcohólica de prueba de estudio y, otra solución corticoide estándar de referencia, las que se aplicaron a la piel del antebrazo humano, la dilución más débil que genera vasoconstricción es el punto final del examen. Otra modalidad es medir la vasoconstricción dermal, que cuantifica la potencia del compuesto sometido a prueba.<sup>5</sup> Sistemas que son fidedignos en demostrar la actividad clínica, pero a la inversa, no niega que aquellos corticoides con débil actividad vasoconstrictora, tengan actividad clínica.<sup>4</sup> Con el uso de este examen los CT se

han clasificado de acuerdo a su potencia, en siete grupos en EE. UU. y en cuatro grupos en Europa. En esta revisión, se optará por la segunda, que permite una mejor aplicación en la clínica. También las concentraciones se han tomado en cuenta para determinar su potencia, pero no siempre es así, debido a que la curva dosis-respuesta alcanza una meseta para cada corticoide. Una vez obtenida la meseta no se modifica su efecto, pero si se acrecienta el riesgo de efectos secundarios. Según su potencia (ver tabla 3),<sup>23-25</sup> con base en la clasificación de Miller y Munro,<sup>26</sup> los CT se clasifican en grupo I (baja), grupo II (moderada o intermedia), grupo III (alta), grupo IV (muy alta). A medida que fueron desarrollándose nuevos productos con mayor efecto clínico y mayor potencia, se incrementó progresivamente los hallazgos de efectos adversos en la piel y sistémicamente. Un ejemplo, el propionato de clobetasol es 1 000 veces más activo que la hidrocortisona y puede disminuir el cortisol plasmático con dosis tan bajas como 14 g/sem. Evidencia que fue un reto para la investigación, buscar productos potentes pero que generen menos efectos adversos, lo que se ha logrado en estas tres últimas décadas con la aparición de los denominados 'corticoides blandos o suaves' que son los nuevos corticoides, cuya transformación metabólica es controlable *in vivo*, puesto que una vez conseguido su efecto terapéutico, dan paso a sus metabolitos no tóxicos al torrente circulatorio, por ende, evita la mayoría de efectos secundarios indeseables. Estos nuevos derivados de CT (blandos o suaves) se caracterizan por los tres rasgos siguientes: 1) alta potencia; 2) efectos secundarios casi nulos o muy discretos, por su rápida biotransformación en productos de degradación con escasa o ninguna actividad; 3) inocuidad en la piel en tratamientos cortos. Los nuevos corticoides son la budesonida, el furoato de mometasona, el prednicarato, el aceponato de metilprednisolona, y el propionato de fluticasona.<sup>8,9,27</sup>

### Budesonida

Es un corticoide sintetizado a finales de la década de 1970, con un acetónido asimétrico, no halogenado, aldolizado en los grupos C16, alfa-17 y, alfa-hidroxi con n-butiraldehído, que se unen mucho más fuertemente a los receptores corticoides y no es degradada en la piel, ya que tiene una mayor afinidad por el receptor glucocorticoide, lo que le permite alcanzar mayor actividad que los corticoides fluorados potentes. Sufre una rápida biotransformación a nivel hepático, por lo que los efectos adversos locales y sistémicos son escasos o nulos y, por tanto, presenta una relación riesgo/beneficio buena. Sin embargo, actúa como alérgeno sensibilizante primario, por lo que genera dermatitis de contacto alérgica.

Tabla 3. Clasificación de los corticoides tópicos según su potencia\*

Potencia	Nombre del corticoide	Concentración	Vehículo
▲ Baja (IV) (clase IV Europea, I Alemana, VI y VII Estadounidense)	Hidrocortisona base o acetato	0,5% a 5%	crema, ungüento
	Acetonido de fluocinolona	0,0025%, 0,01%	espuma, loción
	Acetonido de triancinolona	0,025%	crema, loción, ungüento
	Dipropionato de alclometasona	0,05%	crema, ungüento
	Acetato de metilprednisolona	0,025%	crema, ungüento
	Dexametasona	0,1%-0,2%	crema, gel, loción, ungüento
▲ Moderada o intermedia (III) (clase III Europa, II Alemana/ IV y V Estadounidense)	Dipropionato de betametasona	0,025%	crema, ungüento
	Dipropionato de alclometasona	0,05%	crema, ungüento
		0,025%	en loción
	Benzoato de betametasona	0,025%	gel
	Salicilato de beclometasona	0,025%	loción
	Valerato de betametasona	0,01%, 0,12%, 0,1%, 0,005%	crema, loción, espuma
	Butirato de clobetasona	0,05 %	crema y ungüento
	Butirato de hidrocortisona	0,1%	crema, loción, ungüento
	Desoximetasona	0,05%	crema, pomada,
	Acetonido de fluocinolona	0,1%, 0,025%, 0,00625%	crema, solución, ungüento
	Valerato de hidrocortisona	0,2%	crema, ungüento
	Pivalato de clocortolona	0,1%	crema
	Pivalato de fluometasona	0,2%	crema, ungüento
	Probutato de hidrocortisona	0,1%	crema
	Butirato de hidrocortisona	0,1%	crema, loción, ungüento
	Flurandrenolona	0,0125%	crema, loción
	Halometasona	0,05%	crema
	Acetonido de triancinolona	0,2%, 0,1%, 0,04%	ungüento, spray
	Aceponato de hidrocortisona	0,127%	crema
	Furoato de mometasona	0,1%	crema, loción
Prednicarbato	0,1%	crema, ungüento	
▲ Alta (II) (clase II Europea/ III Alemana/ II y I Estadounidense)	Dipropionato de betametasona	0,25%	ungüento
		0,05%	crema optimizada, gel, loción ungüento
	Amcinonida	0,1%	crema, ungüento
	Benzoato de betametasona	0,025%	gel
	Fluocinonida	0,05%	crema, gel, ungüento, solución
	Halcinonida	0,01%	crema, solución, ungüento
	Valerato de betametasona	0,1%, 0,05%	ungüento
	Budesonida	0,25%,	crema, loción, ungüento
	Desonida	0,05%	crema, espuma, gel, loción, ungüento
	Diacetato de diflorasona	0,05%	crema optimizada, ungüento
	Desoximetasona	0,25%	crema ungüento
	Aceponato de metilprednisolona	0,1%	crema, emulsión, ungüento
	Prednicarbato	0,25%	crema, ungüento, solución
	Furoato de mometasona	0,1%,	ungüento
	Acetonido de triancinolona	0,5%	crema
	Acetonido de fluocinolona	0,25% a 0,3%	crema, ungüento
▲ Muy alta (I) (clase I Europea, IV Alemana, I Estadounidense)	Propionato de clobetasol	0,05%	crema, gel, loción, ungüento, espuma, champú
	Propionato de halobetasol	0,05%	crema, ungüento
	Fluocinonida	0,1%	crema
	Halcinonida	0,1%	crema, solución, ungüento
	Dipropionato de betametason	0,05%	gel y ungüento optimizados
	Diacetato de diflorasona	0,05%	ungüento, optimizado
	Acetonido de fluocinolona	0,2%	ungüento

Tabla modificada a partir de las referencias 12, 20, 23, 24; se han tomado en cuenta su estructura, concentración y vehículo en el que se liberan los corticoides. Su potencia está basada en la respuesta vasoconstrictora. Algunos derivados no se comercializan en Perú.

### Furoato de mometasona

Es el éter (2')furoato-17 éster, con cloro en posiciones C-9 y C-21, aunque no puede adscribirse en forma plena al concepto de corticoide suave, pero si es un corticoide con elevada relación riesgo/beneficio. Su absorción percutánea es muy baja, aproximadamente 0,4 % para la crema y 0,7 % para el ungüento. Se metaboliza en el hígado, y su ruta de excreción es la fecal y biliar. Su baja resorción en la circulación y la rápida biotransformación en el hígado pueden ser considerados los responsables para una muy pobre actividad sistémica. A pesar de usarlo en grandes cantidades, 15 g de furoato de mometasona en loción, dos veces al día, durante siete días bajo oclusión, no se halló efecto significativo sobre el eje HHS. Mientras que efectos locales en la piel, tipo atrofia es menor que el 17-valerato de betametasona e igual que la de la hidrocortisona al 1 % en ungüento, usado durante seis semanas, salvo discretos cambios como moderadas telangiectasias, leve adelgazamiento y escasa brillantes. Su potencia es superior a la del acetónido de triancinolona al 0,1 % y al acetónido de fluocinolona al 0,025 %, así mismo, su potencia es equiparable en concentraciones del furoato de mometasona al 0,1 % en crema, ungüento, o loción con el valerato de betametasona al 0,1 % en vehículos comparables.

### Prednicarbato

Pertencen al grupo de los 17-carbonatos (prednisolona-17-etilcarbonato-21-propionato). Es un CT no halogenado diesterificado, que presenta un etilcarbonato en C-17 y un éster de propionato en C-21. Relacionado estructural y farmacológicamente con la prednisolona, pues su metabolito final es la prednisolona. Estos derivados muestran una rápida declinación de la gradiente de concentración en las diferentes capas de la piel. Primariamente actúa en las capas más superiores y menos en las más profundas. En zonas en las que la piel está dañada, penetra mucho más que en la piel sana. La piel normal absorbe el 0,1 % del principio activo. En su metabolismo en la epidermis, mediante la acción de esterasas, el 21-propionato es rápidamente eliminado de la piel y el 17-etilcarbonato se hidroliza parcialmente, y generan 17-etilcarbonato-prednisolona, que es el metabolito final que mantiene su acción glucocorticoide, y, posteriormente, da lugar a metabolitos inactivos. El resultado es una marcada disminución de su atrofogenicidad, efecto que es menor que el originado por el 17-valerato de betametasona, el acetónido de fluocinolona e, incluso, el clobetasol.

Además de estas características, se suma la de carecer de actividad sistémica. El prednicarbato en estudios doble

ciego ha demostrado una efectividad clínica similar a los corticoides halogenados de potencia moderada alta como el valerato de betametasona, fluocortolona o difluocortolona, mientras que su acción antiinflamatoria es comparable con la desoximetasona al 0,1 %, pero se absorbe 20 veces menos.

### Aceponato de metilprednisolona

Otro grupo de nuevos corticoides son los denominados los C-21-carboxilatos o 21-carboxiésteres, representados fundamentalmente por el aceponato de metilprednisolona. Es un diéster no halogenado de la metilprednisolona, en el que C-21 es esterificado con ácido acético como ácido carboxílico, en C-17 es esterificado con el ácido propiónico. Proceso de esterificación que aumenta su lipofilia y al mismo tiempo su penetración. En la piel, rápidamente, las esterasas cutáneas lo hidrolizan y genera metilprednisolona-17-propionato, que es convertido por hidrólisis a metilprednisolona, el producto activo final. Su acción antiinflamatoria es comparable al furoato de mometasona, pero su capacidad para inducir atrofia y telangiectasias es aún menor, mientras que su acción sistémica es similar a la del prednicarbato o casi nula.

### Propionato de fluticasona

CT nuevo perteneciente al grupo de los carbatiatos, en el que los cambios más importantes son realizados en C-21, que es reemplazado por un éster tiofluorado denominado carbatiato. Tiene un grupo propionato en C-17 y un grupo metilo en C-16, molécula lipofílica muy específica para el receptor de los glucocorticoides. Es metabolizada en el hígado a ácido 17-β-carboxílico que es inactivo. Por esta vía se obtiene un producto corticoide potente localmente con una baja capacidad inhibitoria del eje HHS, lo que se traduce en casi nulos efectos adversos sistémicos, que lo hace seguro.

### Conclusión

Estos nuevos corticoides o corticoides blandos tienen los siguientes tres rasgos a tener en cuenta:

- ▲ Son corticoides tópicos potentes;
- ▲ Tienen poco riesgo de efectos sistémicos adversos, por su rápida biotransformación a productos metabólicos de actividad casi nula o nula;
- ▲ Sin efectos locales secundarios cuando se usan en tiempo corto.

A pesar de lo expuesto, la clasificación de los CT suele ser variada, según los países.

## INDICACIONES, CONTRAINDICACIONES Y PRESENTACIONES

Los CT se usan en los procesos cutáneos inflamatorios, y como ha sido expuesto, inhiben varios componentes de la reacción inflamatoria. No son fármacos curativos sino de alivio, por ende, su acción es solo sintomática y, cuando se suspende el tratamiento puede ocurrir una exacerbación del problema, lo que da una reacción de rebote. Están indicados en el alivio de los síntomas y supresión de signos inflamatorios cuando otras medidas no son eficaces.<sup>21</sup> Se debe tomar en cuenta que la acción de alivio está dada por su potencia, capacidad de penetración, esto último relacionado con el tipo de vehículo en el que va y, la modalidad de aplicación, favorecida por técnicas de oclusión.<sup>28</sup> Las dermatosis que responden se las puede dividir en aquellas que presentan una buena respuesta, moderada y, muy poca o casi nula. Ver tabla 4.

El uso de CT potentes o muy potentes se reservarían para dermatosis resistentes como el lupus eritematoso crónico discoidal, liquen simple crónico, liquen plano hipertrófico, pustulosis palmoplantar, con la observación de que estos productos no deben ser usados en la cara, ante el riesgo de generar una reacción tipo rosácea, dermatitis perioral y, además, producir atrofia de la piel. Los de potencia intermedia o baja son de elección para la DA, dermatitis de contacto, eccemas asteotósicos, dermatitis numular y dermatitis por estasis pero sin ulceraciones. También pueden ser de utilidad en las dermatosis por quemaduras solares graves y reacción a picaduras de artrópodos, dado que alivian el dolor e inflamación.

Es necesario mencionar que en la psoriasis no deben emplearse los corticoides potentes o usarlos bajo supervisión de un especialista, puesto que al suspenderlos generan recidivas de rebote, tanto, que puede desencadenar una psoriasis pustulosa grave; sin dejar de lado que pueden ocasionar efectos sistémicos. Mientras que en la psoriasis de flexuras, bastaría CT de baja potencia como la hidrocortisona al 1 %, durante cortos períodos de tiempo, hasta cuatro semanas, y en la psoriasis de piel cabelluda, se sugiere el empleo de un corticoide de mayor potencia como la betametasona o fluocinonida.<sup>21</sup>

El uso de los CT en la población pediátrica, en el grupo de los lactantes e infantes, es muy efectivo. Se sugiere el empleo de corticoides de baja potencia y por breves períodos de tiempo sin oclusión, lo que disminuye la presentación de efectos adversos. Además, tienen un riesgo mayor de absorción para los CT, la razón, es que poseen una relación alta del área de superficie de la piel y el peso corporal, a lo que se suma el riesgo de absorción sistémica. Así mismo, son menos capaces de metabolizar rápidamente glucocorticoides potentes. Un aspecto especial a tomar en cuenta es en los infantes prematuros, ellos tienen un riesgo mucho mayor a efectos secundarios porque su piel es mucho más delgada y la penetración se facilita grandemente. Otro aspecto es el uso de los CT en el área del pañal, zona que está ocluida generalmente por el pañal, porque aumenta la penetración del producto. Lo expuesto tiene importancia por un potencial efecto a tener en cuenta, su absorción a través de la piel afecta el eje HHS, lo que causa supresión de la producción endógena de cortisol. Al

Tabla 4. Indicaciones en dermatosis de los corticoides tópicos\*

Buena respuesta	Moderada respuesta	Muy poca respuesta
▲ Dermatitis atópica	Psoriasis	Dermatitis dishidróicas
▲ Dermatitis seborreica	Dermatitis numular	Lupus eritematoso cutáneo
▲ Intertrigo	Dermatitis de contacto irritativa	Pénfigo y penfigoide buloso
▲ Eccemas	Prurigo simple	Psoriasis: palma-planta-uñas
	Liquen simple crónico	Sarcoidosis
	Parapsoriasis	Granuloma anular
	Dermatitis de contacto alérgica	Picaduras de insectos
	Liquen plano	Necrobiosis lipoidica diabética
	Quemaduras comunes de primer y segundo grados	Granuloma anular
	Mastocitosis cutánea y solares leves	Liquen escleroso y atrófico
	Dermatitis del pañal <sup>¶</sup>	Vitiligo localizado

\*Tabla modificada de la referencia 18 y 67. ¶:A tener muy en cuenta el mecanismo de oclusión por el pañal, que aumentaría la penetración del corticoide y su absorción sistémica en el lactante o infante, usarlos por corto tiempo (solo días).

suspender un prolongado tratamiento externo con un CT, puede desencadenarse raramente una crisis adisoniana, con el latente riesgo de fatalidad, así como el retardo en el crecimiento del infante. Tanto es que los corticoides de mayor potencia están contraindicados en niños menores de un año, y en general deben evitarse en esta población. En los ancianos, que tienen piel adelgazada secundaria a la misma vejez y, si usan pañales, tienen el riesgo similar a los infantes. Por esto se sugiere emplear en ellos, en la población pediátrica como de la tercera edad, corticoides de baja potencia.<sup>18,21</sup>

Se contraindica absolutamente su empleo de los CT en las dermatosis por agentes vivos, sean virales (herpes simple, herpes zóster, vacuna, varicela), bacterianos (erisipela, impétigo, tuberculosis, sífilis), parasitarios (acarosis) o micóticos (intertrigo, candidosis, dermatofitosis), en las úlceras piógenas y en la hipersensibilidad a sus componentes.<sup>8,28</sup>

Las formas de presentación son variadas, sea en lociones para uso preferente en procesos agudos exudativos o en áreas pilosas; cremas para dermatosis subagudas; los ungüentos y pomadas para procesos crónicos e hiperqueratósicos; mientras que los aerosoles también son empleados en zonas pilosas o por razones estética en cara y pliegues.

El corticoide puede presentarse solo o combinado con antibióticos (neomicina, gentamicina, oxitetraciclina, polimixina, gramicidina, nitrofurantoína, rifampicina, kanamicina, ácido fusídico) o con antimicóticos (clotrimazol, nistatina, miconazol), así como asociado a otras sustancias (alquitrán de hulla, azufre, ácido salicílico, yodohidroquinoleína, clioquinol, quimotripsina, hexaclo-rofeno, anestésicos).<sup>5,15,20,28</sup>

Es necesario enfatizar, que en la prescripción de los corticoides de acuerdo a su potencia, los de alta potencia fueron recetados en mayor medida por los dermatólogos en 20 %, hecho que se demostró después de revisar 14 300 000 visitas a consultas externas entre 1989 y 1991 en EE. UU.<sup>29</sup>

La prescripción de la combinación de un corticoide más un antimicótico se ha demostrado que es mucho menos efectiva que la monoterapia antimicótica. Con la atingencia de la exacerbación de la misma micosis cutánea muchas veces. Afirmación que se demuestra en otro estudio, también realizado en EE. UU. al revisar 4 100 000 prescripciones en cinco años, se halló que 45 % de estas asociaciones fracasaban en la curación de la micosis y, además, eran los médicos no dermatólogos quienes lo indicaban con mayor frecuencia, hasta en 34,1 % a diferencia de los dermatólogos que lo hicieron en 4 %. Las razones que se esbozan para

su empleo son las siguientes: a) Lo indican aquellos que no tienen destreza para diferenciar las micosis de otros procesos; b) ignoran el riesgo de los efectos adversos de los CT y, sobre todo, ignoran su baja eficacia antimicótica; c) ignoran que estas combinaciones tienen en su composición un CT.<sup>30</sup>

## PRINCIPIOS DE LA CORTICOTERAPIA TÓPICA<sup>18,20,31-35</sup>

Antes de seleccionar que CT emplear, se debe considerar el lugar donde está situada la dermatosis, ya que existen diferencias regionales de grosor de la capa córnea de la piel, hecho que tendrá repercusión en la penetración del preparado que guarda estrecha relación con su actividad clínica, a esto se suma, la vascularización subyacente. Un ejemplo es la piel de los párpados y del escroto, en los que la penetración es cuatro veces más que en la piel de la frente y 36 veces mayor que en las plantas y palmas. Es necesario adicionar a estos rasgos, la integridad de la piel, si está denudada, húmeda, inflamada o en exfoliación; la penetración del CT, que será mucho mayor y predispone a un riesgo para desarrollar efectos secundarios sean locales o sistémicos; la extensión de la piel afectada; el tiempo de uso y la potencia del corticoide. Por tanto, cuando se inicia una terapia con CT es necesario tomar en cuenta los considerandos siguientes:

- ▲ Las dermatosis que responden altamente a los CT, generalmente lo hacen con los de potencia baja, mientras que los procesos cutáneos que responden poco, en ellos será necesario los de potencia alta o mediana potencia.
- ▲ Las preparaciones de baja potencia deberían usarse sobre áreas intertriginosas y en la cara, pero se evitará que sean aplicadas por tiempos prolongados.
- ▲ Los corticoides de muy alta potencia se los debería emplear en procesos hiperqueratósicos o en dermatosis de las palmas y plantas.

En realidad, no existen pautas establecidas de tratamiento estándar, por lo que es necesario individualizar cada paciente con dermatosis problema. En general, las pautas deben tomar en cuenta: Un corticoide de potencia suficiente para alcanzar control del proceso, pero sin olvidar minimizar los efectos secundarios, los que deben ir en una formulación y vehículo adecuado a la región a tratar, y se tendrá en cuenta la edad del paciente y los antecedentes personales.

El tiempo de uso de un CT debería ser usualmente no más de cuatro semanas. Si el preparado fuera muy potente o potente como fármaco exclusivo, no debe superar la dos semanas de manera continua. A pesar de esta aseveración, se

reporta también, que los corticoides de alta potencia pueden aplicarse durante dos a tres meses de forma ininterrumpida sin que produzcan efectos secundarios, excepto en cara y pliegues, lugares donde no deben aplicarse no más de dos a tres semanas continuas.

La frecuencia de aplicación de los CT ha sido desarrollada de manera empírica, tanto que en la literatura revisada, las recomendaciones son variadas, usualmente se sugiere varias aplicaciones al día. Sin embargo, algunos autores, refieren que cuando se usan los de muy alta potencia, no hay diferencias significativas en la respuesta terapéutica con una o dos aplicaciones diarias. De igual modo, tampoco hubo diferencias o solo ligera diferencia con una aplicación o dos veces al día con los derivados potentes o de moderada (intermedia) potencia. Por esto se puede concluir a la luz de estos hallazgos, que el uso de una aplicación al día es preferible, lo que además ofrece algunas ventajas sobre las múltiples aplicaciones diarias. Puesto que se minimizan los riesgos de efectos adversos así como los costos, a lo que se adiciona; el cumplimiento de la prescripción por parte del paciente. De lo expuesto, se puede delinear lo siguiente:

- ▲ En dermatosis agudas, bastará la aplicación de una a dos veces al día serían suficientes para la mayor parte de los preparados disponibles. Como la capa córnea actúa como un reservorio, inclusive se puede planificar tratamientos con CT en días alternos o cada tres a cuatro días.
- ▲ En casos en el que sea necesario tratamientos de mantenimiento, sobre todo en dermatosis crónicas en las que se haya logrado el control, se pueden emplear los CT cada fin de semana, sea solo sábados y domingos, a lo que se adiciona el uso en el resto de días de la semana, cremas emolientes o fármacos ahorradores de corticoides como los inhibidores de calcineurina: tacrolimús, indicación que suele ser óptima por su eficacia, seguridad y facilidad de cumplimiento.

Cuando se presentan exacerbaciones agudas, se sugiere el uso de CT diariamente hasta que la dermatosis haya mejorado significativamente. Después de haber logrado el alivio del proceso inflamatorio, el objetivo es prolongar el período de tiempo sin corticoides hasta la siguiente exacerbación. En el tiempo libre de síntomas y signos se usará cremas humectantes, solo se reinstaurará el corticoide si recidiva la exacerbación.

La frecuencia de aplicación puede variar con la región anatómica a tratar, es el caso de las palmas de las manos, necesitan un mayor número de aplicaciones por su escasa permeabilidad debido al grosor de la capa córnea, y por el arrastre del preparado que se produce con la manipulación

diaria de objetos. En la planta de los pies, por la acción oclusiva del calzado, bastaría solo una o dos aplicaciones al día. Así como que no se recomienda la suspensión brusca del tratamiento, ante la posibilidad de producirse un efecto de rebote. Esto, se puede evitar con el uso de cremas corticoides de menor potencia, o con el uso de pautas intermitentes con cremas emolientes o productos ahorradores de corticoides.

La cantidad necesaria de cada preparado en cada aplicación debe ser individualizado en cada paciente, a lo que se suma, que es preciso seguir las recomendaciones del médico dermatólogo. La forma más fácil de comprender la cantidad a usar de crema, pomada o ungüento; para tratar una zona específica del cuerpo humano, se sugiere emplear las unidades de punta dedo (UPD).

Algunos autores sostienen que “es menos fácil orientar a un paciente como usar una preparación tópica para la piel que explicarle como tomar una tableta por la boca”, debido a que a menudo el paciente no entiende la forma de aplicación. El método que ha ganado amplia aceptación ha sido la 'unidad punta del dedo' (UPD). Han pasado 25 años desde la publicación de este método sugerido, tanto a los médicos como a los pacientes, para un mejor empleo de los CT en diferentes partes del cuerpo humano. Una UPD es la cantidad de crema o ungüento que se aplica, al apretar un tubo con una abertura de 5 mm, desde la zona comprendida entre el pliegue distal suprayacente a la última articulación interfalángica y la punta del dedo índice de una persona adulta (figura 5).



Figura 5. Gusano de crema sobre la falange distal del índice adulto, que constituye la unidad punta del dedo (UPD). La boquilla del tubo es de diámetro no mayor de 0,5 cm.



Tabla 5. Cantidad de corticoide tópico necesario para aplicación en la superficie de la piel en un adulto, mediante la unidad punta dedo (UPD)\*

Área del cuerpo a tratar con corticoide tópico	Cantidad UPD a usar
▲ Cara y cuello	2,5 (1,25 g)
▲ Tronco, parte anterior	7,0 (3,5 g)
▲ Tronco, parte posterior incluido nalgas	7,0 (3,5 g)
▲ Extremidad superior, desde hombro hasta la muñeca	3,0 (1,5 g)
▲ Extremidad inferior, desde raíz de muslo hasta el tobillo	6,0 (3,0 g)
▲ Una mano con los cinco dedos juntos, solo el dorso	0,5 (0,25 g)
▲ Una mano con los cinco dedos juntos, solo la palma	0,5 (0,25 g)
▲ Un pie, todo el pie: dorso, costados, planta y, dedos	2,0 (1,0 g)

\*Tabla modificada de la referencia 24. UPD: unidad punta dedo

La UPD pesa 0,49 g y cubre 312 cm<sup>2</sup> en el varón adulto, y en la mujer adulta pesa 0,43 g y cubre 257 cm<sup>2</sup>, sin embargo, en la práctica se considera su peso de 0,5 g. Esta medida se complementa con la 'regla de la mano', que es un medio rápido para estimar la extensión de una dermatosis y calcular la cantidad de terapia tópica a usar. Para esto se emplea la mano plana de un adulto con los dedos extendidos y juntos como una unidad aproximada de medida. Una UPD cubre una mano adulta, tanto en sus caras palmar y dorsal incluido los dedos juntos. La cantidad de crema o ungüento/pomada en adultos como en niños se exponen en las tablas 5 y 6. Esta forma de aplicación de los CT, en algunos países como en el Reino Unido, es administrado en hojas escritas a los pacientes para su conocimiento como hacer uso de esta medida, la UPD.

Un ejemplo de cómo emplear la UPD. Si se desea tratar un área de piel del tamaño de 8 manos adultas, se necesitarán 4 UPD, por cada dosis, lo que suma 2 g por dosis. Si es una aplicación al día, entonces, un tubo de 30 g duraría para 15 días de terapia.

Además, se ha comprobado que 30 g de crema son suficientes para cubrir la totalidad del cuerpo de un adulto. Así mismo, los corticoides de potencia alta no deben utilizarse a dosis mayores de 50 g/sem en adultos y de 15 g/sem en niños. De acuerdo con esta línea de empleo, se recomiendan las siguientes cantidades para aplicarse en adultos y en niños, una o dos veces al día, durante una semana.

Las pautas para usar CT se pueden sumarizar de la siguiente manera:

- ▲ Elección de la forma del producto. Las cremas para procesos húmedos o agudos y los ungüentos para dermatosis liquenificadas o secas y escamosas. Las lociones para las áreas pilosas y húmedas. Cuando existe la opción de poder usarlo en forma de un vendaje oclusivo, se requiere una estrecha supervisión.
- ▲ Elección de la potencia del CT según la gravedad y la topografía de la dermatosis. Por ejemplo, los casos siguientes:
  - Procesos localizados en cara, genitales, y pliegues; zonas donde la piel es delgada y virtualmente ocluidas en los pliegues, la absorción es mayor, se sugiere administrar productos de intermedia o moderada potencia.
  - En párpados, en el que la piel también es delgada, el uso de los CT debe ser intermitente y no más de 14 días continuos, y se evitará el contacto con el globo o conjuntivas oculares.
  - Y en mayores de 35 años, debe tomarse en cuenta el riesgo, aunque excepcional, de glaucoma si es usado por más de 14 días.
  - En los niños, se recomienda el empleo de CT de baja potencia. Si es necesario los de alta potencia, deben ser referido al especialista y, sea él quien establezca el tipo y modalidad de CT a emplear para mantener el control de la dermatosis.

Tabla 6. Cantidad de corticoide tópico necesario para la aplicación en la superficie de la piel de un niño, mediante la UPD\*

Área del cuerpo a tratar	Bebés de 3 a 6 meses	Niños de 1 a 2 años	Niños de 3 a 5 años	Niños de 6 a 10 años
	UPD (g)	UPD (g)	UPD (g)	UPD (g)
▲ Cara y cuello	1,0 (0,50)	1,5 (0,75)	1,5 (0,75)	2,0 (1,00)
▲ Tronco, parte anterior y genitales	1,0 (0,50)	2,0 (1,00)	3,0 (1,50)	3,5 (1,75)
▲ Tronco, parte posterior y nalgas	1,5 (0,75)	3,0 (1,50)	3,5 (1,75)	5,0 (2,50)
▲ Extremidad superior y la mano	1,0 (0,50)	1,5 (0,75)	2,0 (1,00)	2,5 (1,25)
▲ Extremidad inferior y el pie	1,5 (0,75)	2,0 (1,00)	3,0 (1,50)	4,5 (2,25)

\*Tabla modificada de la referencia 31. m: meses; a: años, UPD, unidad punta dedo.

- En zonas del tronco y de las extremidades en los adultos, es mejor el uso de CT de baja o mediana potencia, hasta lograr el alivio y el control, por lo general durante 14 días, según la respuesta de la dermatosis inflamatoria.
- ▲ Las palmas, las plantas y la piel cabelluda son zonas donde la piel es gruesa, por lo que se requerirá de CT potentes.
- ▲ El uso de los CT solo da alivio sintomático, no es curativo. La duración del tratamiento en general no debe ser mayor de una semana para los procesos agudos y de cuatro a seis semanas para alcanzar el alivio de las dermatosis crónicas.
- ▲ Períodos cortos de empleo de CT muy potentes/potentes se aplicarían a algunas dermatosis para obtener el control, usándolos no más de siete días.
- ▲ Propender a la información de los pacientes con la forma de uso de los preparados (cremas, ungüentos) mediante la UPD.
- ▲ La aplicación de los CT deben ser una vez al día, o no más de dos veces.
- ▲ Los CT no deben ser usados como cremas emolientes. Si se desea usar cremas emolientes, hacerlo como mínimo 30 minutos antes de usar la crema corticoide.
- ▲ Realizar el seguimiento de la respuesta de los preparados usados en el control de la dermatosis y de los posibles efectos adversos de estos. Si se emplean corticoides de mayor potencia en niños así como en regiones del cuerpo con piel más delgada, el seguimiento debe ser mucho más estrecho, debido al mayor riesgo de efectos adversos.
- ▲ En el caso de tener que reemplazar a los CT por otro producto, está indicado el uso de los productos ahorradores de corticoides como los inhibidores de la calcineurina, sean tacrolimús o pimecrolimús. Estos han demostrado ser efectivos, sin embargo, tienen un inconveniente, su costo elevado.

## EFFECTOS ADVERSOS POR LOS CORTICOIDES TOPICOS

Desde la introducción de los CT en la terapéutica dermatológica hace más de 64 años, experiencia clínica publicada en 1962, por Sulzberger y Witten,<sup>2</sup> se han constituido en el fármaco más usado. En la actualidad, existen más de 20 esteroides sintetizados para uso en medicina. La mayoría es resultado de modificar el producto original, denominado en un inicio 'compuesto E', con el

objetivo de alcanzar un mayor efecto antiinflamatorio y disminuir al máximo los efectos adversos colaterales, que a la fecha no se ha podido lograr. Los efectos colaterales están apareados con sus efectos antiinflamatorios, por ende, son inherentes a su acción como corticoides.<sup>36</sup> Por su actividad, son considerados morbidostáticos. Pues, se usan en muchos daños inflamatorios sin conocer su origen, por lo que no curan, solo remiten sus manifestaciones mientras se usa el fármaco en la piel, para presentarse de nuevo cuando es suspendido con mayor intensidad. Esto ha generado un grupo de procesos cutáneos conocidos como 'corticodermias', término acuñado en México, por Latapí, a mediados de la década de 1960, para separar estas dermatosis según algunas características:<sup>36</sup>

- ▲ Corticodaño. Se denomina así a todas las alteraciones irreversibles generadas por el uso de estos medicamentos por cualquier vía. Un ejemplo son las estrías atróficas, las telangiectasias y la atrofia cutánea.
- ▲ Corticoestropeo. Se produce cuando un proceso cutáneo cambia sus características y se hace rebelde al tratamiento. Es el caso de la eritrodermia psoriásica, la tiña del cuerpo o la sarna. Un caso paradójico se produce si el efecto antiinflamatorio es muy significativo, tanto que los signos de la dermatosis no se observan y se hace difícil su reconocimiento por sus rasgos semiológicos, por lo que se le denomina dermatosis incógnita, como en las dermatofitosis, que generan las 'tiñas incógnitas', o cuando se usan corticoides en acarosis y dan lugar a la 'sarna incógnita'.
- ▲ Corticorrebote. Se produce cuando una dermatosis mejora por el uso de los CT, desaparece o alivia, pero al suspender su empleo, la dermatosis regresa con mayor intensidad. Es lo que otros denominan 'rebote'.
- ▲ Corticodependencia. Se produce como una consecuencia del acostumbramiento al uso del CT que genera alivio, pero cada vez que lo desea dejar de usar, empeora su dermatosis (síndrome de rebote). Muchas veces requiere de una dosis mayor o de un corticoide de mayor potencia, lo que constituye un verdadero 'callejón sin salida' (corticoadicción o corticodependencia).
- ▲ Corticomanía. Uso indiscriminado para todo del CT en la población. Es el caso cuando lo consideran como una crema emoliente más.

Los efectos adversos indeseables se relacionan directamente con la potencia de los CT, y se puede afirmar que los CT de baja potencia o de potencia intermedia, es poco frecuente que los generen. Además, la aparición de estos efectos dependerá del área del cuerpo tratada y la duración

del tratamiento. Así mismo, cuanto mayor es la potencia del corticoide usado, mayor es el cuidado que se debe tener en cuenta a su absorción a través de la piel, ya que podrían ocasionar supresión grave del eje HHS, lo que daría signos de hipercorticismo como el síndrome de Cushing.<sup>21</sup>

Desde la aparición de los CT a la fecha, la evolución en su desarrollo por la industria farmacéutica 'ha sido muy grande y espectacular. Desde el inicio de su aplicación en las dermatosis inflamatorias, cuyos resultados fueron publicados en 1952, el entusiasmo por su beneficio fue en aumento, pero 11 años más tarde, se daba a conocer los primeros efectos adversos en la piel, por Epstein y col.,<sup>37</sup> que describieron el hallazgo de estrías atróficas por el uso prolongado de CT halogenados en las ingles. Cabe expresar que bajo condiciones normales de la piel, 99 % del corticoide aplicado es removido, sea por el lavado, la frotación o la exfoliación, y solo 1 % es activo terapéuticamente. Pequeño porcentaje absorbido que ejerce efectos adversos locales y hasta sistémicos, donde los primeros son los más prevalentes.<sup>18,38</sup>

Los efectos adversos locales pueden diferenciarse en los siguientes tres tipos: a) epidermales, cuando generan adelgazamiento y aplanamiento de la unión dermoepidermal, inhibición de la actividad del melanocito, que provoca cambios semejantes al vitíligo, sobre todo cuando son usados bajo oclusión o administrados por inyección intraepidérmica; b) dermales, debido a que reducen la síntesis de colágeno, producen estrías y, pobre soporte de la vasculatura de la dermis, lo que lleva a hemorragia intraepidérmica y envejecimiento prematuro; c) vasculares, debido a que provocan vasoconstricción de los pequeños vasos superficiales, de modo que cuando su empleo es prolongado, hay una vasodilatación de rebote que, eventualmente, puede ser permanente.<sup>14</sup> Los efectos adversos locales reconocidos son numerosos, algunos de presentación más frecuente que otros, que alcanzan a ser temporales o definitivos.

### Efectos adversos locales

Los descritos a la fecha son los siguientes:<sup>4,5,8,14,15,18,20,21,25,28,34,38-42</sup>

#### Atrofia cutánea

Todos los CT han demostrado tener capacidad para generar atrofia de la piel en grado variable. Caracterizado por una aumentada transparencia y brillantez de la piel, arrugada como papel de cigarrillo, con telangiectasias; propensas a desarrollar púrpuras y equimosis. Factores que influyen el grado de atrofia cutánea incluyen la edad del paciente, la zona del cuerpo donde se aplica, la potencia del CT y, la

presencia de oclusión. La piel toma el aspecto de una piel senil. Algo similar sucede cuando se usa en las mucosas, las que se adelgazan y se hacen muy susceptibles de daño; hecho observado con frecuencia en las zonas genitales, tanto en la mujer como en el hombre, en la región perianal, el surco bálanoeprecial y glande, en este último, el prepucio cumple una función oclusiva. También es apreciada en cara por tratamiento tópico de pitiriasis alba, que suele ser reversible después de discontinuar su uso por varios meses y, en áreas

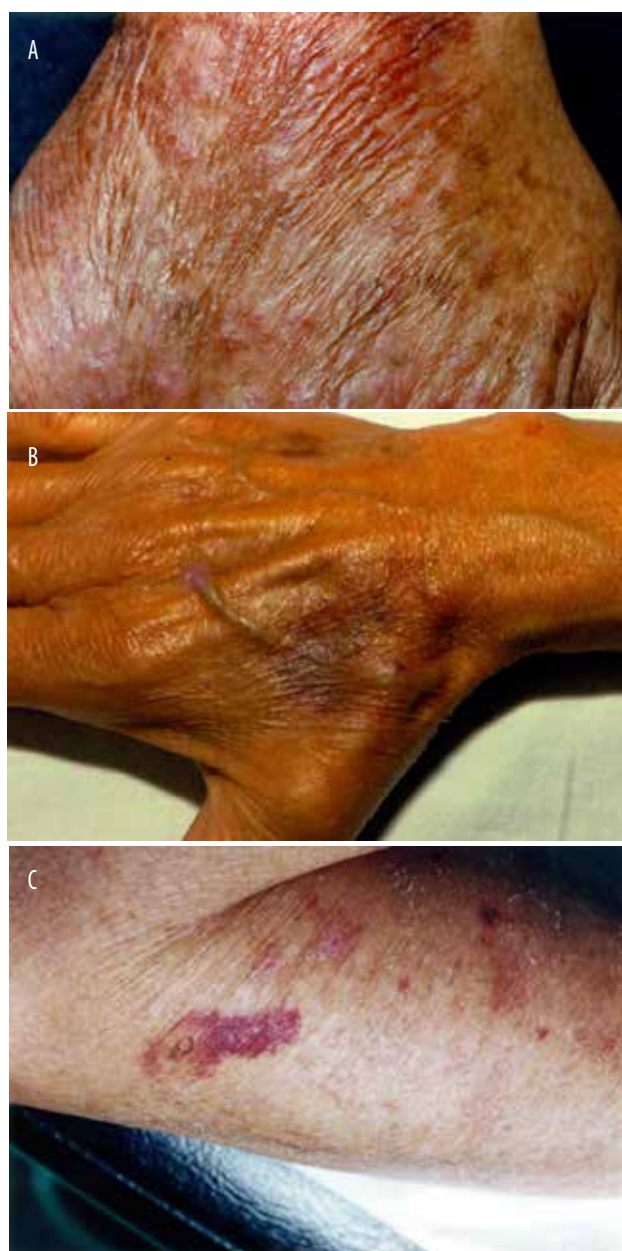


Figura 6. Atrofia cutánea. A) Piel brillante, arrugada, dorso de la mano. B) Piel adelgazada, como papel de cigarrillo y equimosis, y púrpuras leves, en el dorso de la mano. C) Apariencia de papel de cigarrillo, seca y fina, descamación y púrpura, en dorso del antebrazo.

intertriginosas, regiones en el que la piel es delgada y gozan de una mayor humedad, temperatura, y parcial oclusión. En las personas de la tercera edad, una región de frecuente visualización de atrofia son los antebrazos como el dorso de las manos, en las que además se puede visualizar sequedad y fina descamación. Otra población afectada con frecuencia es la infantil, en esta última, se ha publicado atrofia muy grave en niños sobretratados para eritema del área del pañal, que no solo involucra a la piel sino también el músculo. Efecto que compromete a todos los grupos etarios y es mucho más frecuente cuando se usan CT de alta y muy alta potencia. No solo origina atrofia en la epidermis, sino que lo produce también en la dermis, por su acción supresiva sobre la proliferación celular y por su acción inhibitoria de la síntesis de colágeno, que se traduce en una disminución de los fibroblastos y reducida síntesis de colágeno y ácidos mucopolisacáridos. Histológicamente se manifiesta con adelgazamiento de la epidermis acompañado por regresión de la dermis papilar. La atrofia cutánea es un cambio considerado temporal, aunque algunos autores lo consideran definitivo. Es de hacer hincapié que no existe un estricto paralelismo entre la eficacia del CT y la atrofogenicidad. Por ejemplo, la capacidad del valerato de betametasona para inducir atrofia es desproporcionadamente baja en comparación con su poder terapéutico. Suele ser en general reversible, aunque algunos autores la consideran, en ocasiones, irreversible (corticodaño) (figura 6).

### Telangiectasia

Además de la atrofia cutánea, que conduce al adelgazamiento de la piel, los CT estimulan a las células endoteliales de los pequeños vasos sanguíneos, lo que provoca una vasodilatación. A esto se suma la disminución del tejido de sostén perivascular por la inhibición de síntesis del colágeno. Se las encuentra más en la cara, el cuello y la V del escote; después de pocas semanas de tratamiento, y que son resolutivas al suspender el uso de los CT, al disminuir la atrofia cutánea, nuevamente se da la controversia con otros autores quienes consideran que este efecto adverso es definitivo (figura 7).

### Púrpura, equimosis, pseudocicatrices, ulceraciones

Son consecuencia de la atrofia dermal grave y la pérdida de sustancia intercelular, en la que los vasos sanguíneos de la dermis pierden su matriz de soporte dermal. Forman parte de una constelación de atrofia grave inducida por los CT, lesiones que semejan mucho al daño actínico en la piel del anciano, con fragilidad extrema de los vasos dermales al romperse o explotar por traumas mecánicos triviales, hechos que conducen a la formación de púrpuras de forma



Figura 7. Atrofia cutánea, piel brillante, telangiectasias faciales.

irregular, lo que ocasiona que se desprenda superficialmente al sufrir traumas de leve a moderada intensidad la piel, y, posteriormente, cuando se reepiteliza, genera cicatrices levemente deprimidas e hipopigmentadas, las denominadas pseudocicatrices estrelladas que con frecuencia se desarrollan sobre las extremidades, que muestran piel gravemente atrófica con púrpuras telangiectásicas. Otros han informado de ulceraciones por la aplicación prolongada de CT en glánde, secundario al mal empleo de corticoides potentes o en dermatitis por estasis (figura 8).

### Estrías

La aparición de estrías o cicatrices lineales visibles, con cierta frecuencia son observados entre los 10 y 16 años, alcanzan una frecuencia de 35% en personas normales y son dos veces y medio más frecuentes en las mujeres. Se las observa en el tercer trimestre del embarazo, cuando la piel está sometida a una mayor distensión, por lo que se rompen las fibras elásticas, con retracción dérmica, y emergen las



Figura 8. Púrpura vascular, atrofia cutánea, dorso de antebrazos y muñeca. B) Pseudocicatrices, con hipopigmentación, y púrpuras vasculares en resolución y leve laceración superficial sobre la muñeca, y piel atrófica. C) Atrofia cutánea intensa, púrpuras y equimosis, además de exulceración superficial.

estrías. En condiciones patológicas, se las encuentra en el síndrome de Cushing o por el uso prolongado de CT. En este último caso, aparecen en abdomen, caras laterales de muslos o en las zonas del cuerpo donde se sitúan los pliegues como son las ingles y axilas, cuando se emplea corticoide de mediana potencia. Se atribuye sea por acción hormonal del corticoide, los que disminuyen la capacidad de unión de las fibras del tejido conectivo. Los estudios de microscopía electrónica muestran disminución de fibras elásticas sin cambios en el colágeno (figura 9).



Figura 9. Estrías atróficas en cara interna del muslo.

### Hipertricosis

Los corticoides promueven crecimiento excesivo de pelo tipo lanugo en la cara y las orejas, por mecanismos a la fecha aún desconocidos; a pesar de que casi todos los efectos de los corticoides reflejan supresión antes que promoción. Los reportes de hipertricosis son pocos; es más frecuente observarla con corticoides sistémicos. El pelo suele ser oscuro y persistir por meses después del retiro del CT. Se postula que el efecto sobre el pelo se produce si es que el CT aplicado afecta la fase anagénica o de crecimiento activo del pelo. En promedio, el pelo así generado tarda 18 meses en desprenderse, condición que se presentaría en pacientes, sobre todo, propenso a hipertricosis (figura 14).



Figura 10. Hipertricosis tipo lanugo en la mejilla y la región submaxilar.



Figura 11. Hiperpigmentación en manchas en zona malar facial. Cortesía Dra. Alicia Venegas.

### Hipopigmentación e hiperpigmentación

La disminución de la pigmentación es un efecto colateral adverso frecuente por el uso de CT, de preferencia de alta y muy alta potencia, aunque es pasado por alto. Se postula, que probablemente los corticoides interfieren con la síntesis de la melanina de pocos melanocitos, lo que originaría zonas de hipopigmentación. Que suele ser más notable cuando se usan estos corticoides en gente de piel oscura. Lo contrario es el hallazgo de hiperpigmentación, que se produce alrededor de las lesiones, y cuyo mecanismo se discute sea por la presencia de pequeñas cantidades de la hormona estimulante del melanocito, aunque el mismo corticoide actuaría en el metabolismo de la melanina. Afortunadamente, estas manchas son reversibles después de la discontinuación del CT (figura 11).

### Retardo en la cicatrización

Se explica este efecto sobre los queratinocitos, al mostrar atrofia epidermal y retardo en la reepitelización; sobre los fibroblastos, por una reducción del colágeno y de la sustancia fundamental que conduce a estría y atrofia; sobre el tejido conectivo vascular de sostén que lleva a telangiectasias, púrpura y equimosis por roce; y sobre la angiogénesis dañada por la formación de tejido de granulación retardado. Efecto que se detiene, al suspender el uso tópico de los corticoides (figura 12).



Figura 12. Retardo en la cicatrización de úlcera posfulguración de verruga vulgar en dorso del dedo de la mano. Usaba crema con corticoide, antibacteriano y antimicótico

### Disturbios de la barrera epidermal

Caracterizado por cambios sutiles en la barrera epidermal evidenciado por la disminución de la formación de cuerpos lamelares lipídicos y retardada recuperación de la barrera (ejemplo, aumentada pérdida de agua transepidermal). Efecto que, teóricamente en la DA y la psoriasis con alteración de la barrera cutánea, parece ser superado por la disminución de la inflamación, lo que permite que esta barrera se repare.

### Alteraciones en la elasticidad y las propiedades mecánicas de la piel

Los CT disminuyen la elasticidad de la piel, que puede ser evaluado con facilidad al jalar la piel y apreciar su incompleta retracción al cesar el esfuerzo mecánico. La extensibilidad de la piel es definida como la capacidad de la piel de ser estirada debido a rarefacción de tejido conectivo dermal.

### Otros efectos adversos locales poco observados

- ▲ Tejido adiposo atrofiado. Es el resultado del uso de CT potentes bajo vendaje oclusivo, sobre todo en niños. Ocurre especialmente cuando la absorción a través de la piel es muy elevada. De manera similar a cuando se inyecta suspensiones cristalinas de corticoides de depósito, se observa atrofia grave del tejido adiposo en el sitio de la inyección (figura 13).
- ▲ Elastoidosis cutánea nodular a quistes y comedones de Favre-Racoucho. Dermatitis que se debe a degeneración de la piel debida al sol o senil. Muestra comedones, quistes, y elastoidosis dérmica, y donde más se aprecia es en la región periorbital y el cuello. Fenómeno que también se observa después del uso de ungüento de betametasona por tiempo prolongado.



Figura 13. Atrofia adiposa de piel en base del cuello, por uso de propionato de clobetasol. Depresión de la piel y atrofia cutánea.



Figura 15. Eritrosis interfollicular del cuello yV del escote: eritema de fondo sobre pápulas algo hipocrómicas, que son folículos pilosos prominentes.

- ▲ Milio coloide. Cambios que generalmente se desarrollan en piel senil o vieja en degeneración actínica; pero, también pueden ser provocados por el uso de CT. Su mecanismo no está esclarecido, aunque se postula que el sustrato íntimo sea la degeneración del colágeno, son definitivos (figura 14).
- ▲ Eritrosis interfollicular del cuello. Estos cambios generalmente son originados también por daño solar y, suelen ser irreversibles. Las zonas de compromiso suelen estar a los costados del cuello y la parte superior del tórax. Caracterizado por un eritema difuso con exclusión de los folículos. Rasgos que se intensifican por el uso de CT, y acentúan los cambios actínicos (figura 15).
- ▲ Piel punteada (*cutis linearis punctata colli*). Lesiones descritas inicialmente en pacientes que recibían



Figura 14. Milio coloide. Pápulas transparentes sobre una piel atrofica, en el dorso de la mano.

corticoides sistémicos o en señoras menopáusicas. Cuya localización es en las caras laterales del cuello, permite visualizar a las glándulas sebáceas que se pronuncian por la atrofia de la piel. Rasgos que se han visto en casos tratados con CT en esa topografía.

- ▲ Fotosensibilidad. Los tratamientos prolongados con CT generan cambios en la piel, haciéndola mucho más sensible a la luz solar. Se asume que se produce atrofia de la epidermis que ha perdido su función filtrante, por lo que lleva a aumentar la sensibilidad a la luz solar (radiación ultravioleta: UVB y UVA). Un ejemplo, relatado en un reporte en la literatura médica, refiere que una señora de 60 años usó espontáneamente una crema de valerato de betametasona al 0,05 % en la cara debido a escasas lesiones de rosácea, varias veces al día por un período de dos años, pero, seis meses después de haber iniciado el tratamiento, notó que la piel de su cara era muy sensible a la luz solar. Además de observar una coloración roja, por lo que aumentó la frecuencia de aplicaciones, lo que condujo a una atrofia (adelgazamiento) de la epidermis y desarrollo de telangiectasias, así como eritrosis interfollicular a los lados del cuello y en el busto. No había alergia de contacto hacia los componentes de la crema ni sensibilización a UVA o UVB en piel cubierta. Por tanto, se decide suspender el tratamiento y dos meses después, la mayoría de los cambios habían desaparecido, cuatro meses después, el color rojo y la reacción cutánea a la luz solar también desapareció. En este caso, se asume que fue el tratamiento con valerato de betametasona el que llevó a una atrofia de la piel (Figura 16).
- ▲ Reacciones alérgicas a los corticoides. La dermatitis de contacto alérgica a los CT es un problema común,



Figura 16. Eritema facial, de puente nasal y, piel sobre labio superior, por uso de corticoides de mediana potencia, después de exposición solar: fotosensibilidad secundaria.

observado aproximadamente entre 0,2% y 6% de pacientes sometidos a pruebas de parche. Frecuencia que varía ampliamente dentro y entre los diferentes países. Anteriormente se ha demostrado que los esteroides no fluorados se degradan y reaccionan con la arginina más rápidamente en un sistema in vitro y, además, probablemente sensibilizarían mucho más que los corticoides fluorados. La experiencia clínica publicada en Inglaterra, los autores compararon hábitos sobre el CT en dos áreas diferentes para observar entre estos dos factores. Los resultados sugieren que el uso predominante de corticoides no



Figura 17. Dermatitis de contacto alérgica a corticoide tópico. Ausencia de respuesta y empeoramiento de la dermatosis.

fluorados (hidrocortisona, hidrocortisona-17-butilato y, budesonida) tuvieron la más alta prevalencia de alergia de contacto en comparación con aquellas zonas que usaron en gran proporción corticoides fluorados. Los alérgenos también pueden ser el vehículo en el que va el producto o el preservante. La mayoría de CT en ungüento son libres de preservantes y, si se emplean, los más usados son los parabenes, polietilenglicol, y el alcohol bencílico, todos ellos originan dermatitis de contacto alérgica. Otras sustancias que se suman a los preparados tópicos son las fragancias y anestésicos locales con capacidad de sensibilización.<sup>18,43</sup> (Figura 17)

- ▲ Tricostasis espinulosa.<sup>44</sup> La presencia de pápulas foliculares oscuras, múltiples comedones abiertos; fue observado en una paciente en sus áreas malares, en el cuello y, la pared anterior del pecho, e inclusive los brazos en la zona antecubital; acompañado de una sensación de aspereza a la palpación por el uso de corticoides muy potentes del tipo del propionato de clobetasol, que fue usado para aclarar la piel, durante un prolongado tiempo de tres años, que clínicamente es diagnosticada como una tricostasis espinulosa. Además, en este caso hubo hipertriosis y telangiectasias.

Todos estos efectos locales generalmente suelen ser reversibles los que tienen como rasgo la atrofia cutánea, no así, donde existe degeneración del tejido conectivo (estrías, elastoidosis cutánea nodular, milium coloide, hasta la telangiectasia) y, reacción alérgica a los corticoides.

### Efectos adversos sistémicos por corticoides tópicos

Además de los efectos adversos locales, se han descrito por el uso prolongado de los CT, efectos adversos sistémicos aunque mucho menos frecuentes que cuando se administra corticoides sistémicos. La población más afectada, especialmente, son los infantes y pacientes ancianos. Los descritos a la fecha son los siguientes: a) supresión del eje HHS; b) efectos metabólicos; c) efectos sobre la gestante y el feto; d) efecto sobre el sistema óseo; e) efectos oculares.

#### Supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal

Varios estudios han demostrado el potencial de los CT para suprimir el eje HHS. Se describe que una cantidad pequeña como 2 g/d de propionato de clobetasol al 0,05%, en crema, puede causar disminución del nivel de cortisol por las mañanas después de su empleo por unos pocos días y, su uso de 100 a 300 g/sem produciría rasgos de síndrome de Cushing, con síntomas de insuficiencia suprarrenal.<sup>45</sup>

Aunque todos los CT son capaces de generar supresión del eje HHS, es observado con mayor frecuencia en niños y



ancianos. Los factores que aumentan el riesgo de supresión del eje HHS son el empleo en grandes áreas de superficie de la piel, el uso de la oclusión y el empleo de productos con altas concentraciones o de derivados de muy alta potencia.<sup>46</sup>

Cantidades como 14 g/sem de propionato de clobetasol, en ungüento, en la piel de niños, suprimirían el eje HHS; mientras que son necesarios 49 g de propionato de betametasona, para reducir significativamente los niveles de cortisol plasmático.<sup>38</sup>

También se relaciona a estos eventos expuestos, la presencia de síndrome de Cushing iatrogénico o de hipercorticismismo con sus hallazgos clínicos característicos de hipertensión diastólica, diabetes, morrillo de búfalo, obesidad faciotroncular, hirsutismo, estrías, telangiectasias, fragilidad de la piel, entre otros. Un ejemplo de cómo compromete a población pediátrica, es el caso publicado de una lactante mayor de nueve meses de edad, quien recibió por dermatitis del área del pañal, durante 3 meses, ungüento de propionato de clobetasol al 0,05 %, 5 veces al día, fue evaluada en un hospital de Ankara, en la que encontraron facies de luna, estrías purpúricas sobre las caderas y nalgas y, lesiones equimóticas en piel de la cara. Junto a estos hallazgos hubo resultados de laboratorio consistentes con bajo cortisol plasmático, lo que mostraba una grave supresión suprarrenal, pero con recuperación posterior al suspender el uso del CT.<sup>47</sup>

En la literatura médica dermatológica, hasta 2014, se habían publicado alrededor de 43 casos de síndrome de Cushing iatrogénico. La mayoría de ellos en niños (86 %) y unos pocos en adultos. Las dermatosis involucradas en niños fueron dermatitis del área del pañal, seguido por psoriasis, quemaduras, eritrodermia ictiosiforme no bulosa y sequedad de la piel. En los adultos, fueron la psoriasis con 71 %, seguida del intertrigo, dermatitis eccematosa, sequedad crónica de la piel y liquen plano. El corticoide más usado en ambos grupos fue el propionato de clobetasol al 0,05 % y la betametasona. La duración media de aplicación fue de 2,75 meses (1 a 17 meses) en niños y 18 meses (0,3 a 84 meses) en adultos. El tiempo de recuperación de esta supresión del eje HHS fue de  $3,49 \pm 2,92$  meses y  $3,84 \pm 2,51$  meses en niños y adultos respectivamente.<sup>45</sup>

El eje HHS se evalúa con una prueba con la hormona adrenocortitrópica. Se mide el cortisol plasmático antes y después de la administración de un bolo de 250  $\mu\text{g}$  (25 U) de hormona  $\alpha$ -1,24-adrenocorticotrópica.<sup>38</sup> Un cortisol plasmático basal de menos de 5  $\mu\text{g/dL}$  es esencialmente diagnóstico de supresión del eje HHS. Si no es posible realizar esta prueba, un examen preliminar de cortisol libre

en orina de 24 horas es de ayuda en el diagnóstico. De lo expuesto, se puede decir que por el uso inapropiado y el abuso de corticoides muy potentes, estos son capaces de generar serios efectos adversos sistémicos. A pesar de la recomendación de su uso no mayor de dos semanas o en forma intermitente del propionato de clobetasol (corticoide de alta potencia), forma de uso que se presume causa menos impacto sobre el eje HHS, todavía no existen pautas clínicas de cómo emplearlo sin generar daño.<sup>46</sup>

### Efectos metabólicos

Los efectos metabólicos descritos como resultado de la penetración de los CT puede generar hiperglicemia, lo que desenmascara una diabetes latente por mecanismos multifactoriales como el aumento del transporte de alanina, sustrato importante en la neoglucogénesis en el hígado, y el aumento de la actividad enzimática, que genera relativa resistencia a insulina y que es de importancia en pacientes con enfermedad hepática preexistente. Mientras que un efecto mineralocorticoide se ha demostrado con derivados del tipo hidrocortisona, prednisolona, prednisona y, 9- $\alpha$ -fluoprednisolona, tanto que su uso prolongado se asocia a edema e hipocalcemia. Otros, reportan retardo en el crecimiento en niños.<sup>38,48</sup>

### Efectos sobre la gestante y el feto

Los CT pueden ser indicados en la mujer gestante que padezca enfermedades cutáneas inflamatorias, el entredicho está en su seguridad para el feto, algo que no está completamente dilucidado. Se prescribe a más del 6% de las gestantes, a lo que se suman estudios que han mostrado evidencia sobre la controversial seguridad fetal. Así, un estudio encontró asociación significativa entre el uso de CT en el primer trimestre y la presencia en el feto de hendidura orofacial; otro, halló que en gestantes que usaron CT muy potentes, el recién nacido nació con bajo peso, pero también existen investigaciones que no las reportaron.<sup>49</sup> Además, también se informan de restricción del crecimiento fetal, parto prematuro y, hasta muerte fetal. A la luz de los estudios en la actualidad para esclarecer estas dudas, unos autores<sup>50</sup> tomaron 35 503 mujeres embarazadas a quienes se administró CT durante el período de 85 días antes de la última menstruación hasta el día del parto o la muerte del feto, comparado con 48 630 mujeres no expuestas; no se halló relación en las gestantes expuestas a CT con hendidura orofacial, parto prematuro y muerte fetal. En contraste, la exposición materna a corticoides potentes/muy potentes estuvo significativamente asociada con restricción del crecimiento fetal. Relación que no se produce con el uso

de corticoides mediana a moderada potencia.<sup>51</sup> Los mismos autores, posteriormente en otro estudio poblacional en gestantes,<sup>49</sup> se tomaron 2 658 mujeres en las que se incluían a 757 expuestas a CT durante las primeras 12 semanas de gestación, comparadas con 7 246 mujeres no expuestas a estos fármacos tópicos. Los resultados después del parto, mostraron que los productos de concepción, los recién nacidos, no hubo asociación a hendidura orofacial, parto prematuro, muerte fetal, modo del parto, baja puntuación de Apgar; pero proveen evidencia adicional que correlaciona con bajo peso al nacimiento y la cantidad de CT potente o muy potente usado que excedió 300 g, durante todo el embarazo.<sup>49</sup>

Además, también se reporta que por el uso de CT en infantes del tipo valerato de betametasona al 0,1 %, en ungüento, 30 g/sem, durante tres años, afectó su crecimiento, por lo que, debido a la supresión del eje HHS, alcanzó una estatura corta.<sup>45</sup>

### Efectos sobre el tejido óseo

Se ha reportado por el uso de CT alteraciones en la densidad mineral ósea, hecho que se ha estudiado mucho más en pacientes con DA de evolución crónica, tanto en niños como en adultos. Existen publicaciones en las que se informa de osteonecrosis de cabeza femoral posterior a la aplicación de propionato de clobetasol en un caso con DA.<sup>52</sup>

En la actualidad, esto es motivo de preocupación, por lo que se han realizado estudios en adultos y niños con DA moderada a grave que emplean CT, terapia que representa un riesgo potencial para la pérdida ósea. En los adultos, con DA moderada a grave, que usaron CT y/o orales en los cinco años previos al estudio, se estudió la prevalencia de osteoporosis y osteopenia. Fueron 125 casos y cuya densidad ósea fue medida usando absorciometría por rayos X de doble energía en la columna lumbar y caderas, y se calculó la dosis total del corticoide, sea oral o tópico, mediante los registros de su prescripción farmacéutica. También se midieron los parámetros bioquímicos de metabolismo óseo y de actividad de enfermedad cutánea. Los resultados arrojaron osteoporosis en seis pacientes (4,8 %) y osteopenia en 41 (32,8 %). Un tercio de los pacientes (30,4 %) tuvieron puntaje Z menor o igual de -1, con predominio de los varones, dato que es independiente de la dosis acumulada de corticoide. Se concluyó que la relativa elevada prevalencia de baja densidad mineral ósea es debida a la acumulación de la dosis de CT usado dentro de los cinco años previos al estudio o a la cronicidad del proceso inflamatorio subyacente, o a una combinación de ambos, lo que deberá ser establecido en el futuro.<sup>53</sup> En los

segundos, con aplicación de la misma metodología que en el trabajo anteriormente descrito, se estudiaron a 60 niños (5-16 años) y, se encontró que solo tres pacientes (5 %) tuvieron baja densidad mineral ósea y solo uno (1,7 %) tuvo osteoporosis. Se concluyó que la densidad mineral ósea no estuvo más afectada en este grupo que en la población general, de tal manera, que se puede decir que el uso de corticoides durante cinco años previo al estudio en niños con DA moderada a grave no estuvo asociado con disminución de la densidad mineral ósea.<sup>54</sup>

### Efectos oculares

Los CT a menudo son usados para tratar dermatitis seborreica, de contacto alérgica o irritante primaria de los párpados. A lo que se puede sumar la contaminación del saco conjuntival que es inevitable aunque poco frecuente, si es que se diera, sería una complicación seria. Pueden generar además del adelgazamiento de los párpados, hipertensión ocular, glaucoma y cataratas, hasta generar pérdida de la visión o ceguera por uso prolongado de CT e intraoculares.<sup>18,41</sup> Estos problemas resultan de la capacidad de los corticoides para elevar la presión intraocular. Es el caso reportado de un paciente con glaucoma, que usó acetónido de fluocinolona al 0,01 %, en la piel de los párpados, durante siete años.<sup>40</sup> El glaucoma que se describe es el de tipo ángulo abierto.<sup>45</sup> Son más susceptibles a estos hallazgos los pacientes diabéticos,<sup>41</sup> con el riesgo de ocasionar daño visual permanente.<sup>4</sup>

A pesar de lo expuesto, existe controversias sobre estos efectos oculares. Se ha realizado un estudio retrospectivo en una población de pacientes atópicos con afección de la piel de los párpados y de la zona periorbital. Ellos habían usado CT años previos, en los que se les hizo estudios oftalmológicos para investigar la presencia de glaucoma y cataratas. Se capturaron a 88 pacientes del Centro Médico Universitario de Utrecht, Holanda,<sup>55</sup> 41 hombres y 47 mujeres, solo un paciente presentó hipertensión ocular, un paciente tuvo disco óptico ahuecado sin defecto glaucomatoso en su campo visual, siete pacientes tuvieron cataratas (uno con DA, dos inducidas por corticoides, y 4 relacionados con la edad). Los pacientes con cataratas inducidas por corticoides fue por uso sistémico de estos. Se concluyó que la aplicación de CT a los párpados y la región periorbital, por largos períodos de tiempo, no estuvo relacionado con el desarrollo de glaucoma o de cataratas. Es importante considerar que 37 de los 88 pacientes estudiados usaron corticoides potentes a moderadamente potentes, con una frecuencia promedio de 3,9 d/sem, 6,4 meses/año, durante 4,8 años.

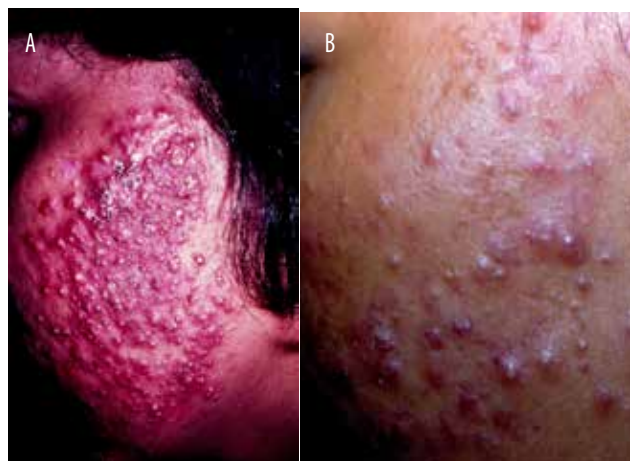


Figura 18. Acné por corticoides. A) Pápulas foliculares pustulosas. Cortesía de la Dra. Alicia Venegas B) Pápulas eritematovioláceas, suelen ser monomorfas y un solo tipo de lesión.

### Complicaciones por el uso de CT

Los CT, además de generar efectos adversos locales y sistémicos, también son capaces de agravar otras dermatosis, y cambiar su forma de presentación clínica. En este grupo de daños se citan al acné y la rosácea por corticoide, la dermatitis periorifical, el agravamiento de infecciones cutáneas y el granuloma gluteal infantil. Algunos autores han denominado a estas condiciones como síndromes clínicos iatrogénicos.

#### Acné corticoide

Pueden inducirlo al ser aplicados los CT sobre la piel de la cara. Generan erupciones muy semejantes al acné, denominadas muchas veces como erupciones acneiformes. Es conocido también como acné comedónico, ya que puede aparecer después de cualquiera de las terapias tópicas o

sistémicas. Su mecanismo de acción postulado es que los corticoides inducen una degradación del epitelio folicular que conduce a una extrusión del contenido folicular, hecho que altera la queratinización en las unidades pilosebáceas con la resultante formación de comedones o espinillas, proceso que es reversible, puesto que cuando la terapia es suspendida se resuelven. Sin embargo, cuando los CT se usan sobre el acné activo, al comienzo se produce una disminución de la inflamación de las pápulas y pústulas por corto tiempo, pero al continuar con su uso, poco después surgen nuevas erupciones, las cuales son más resistentes al tratamiento tópico, lo que consolida una recurrencia de aspecto clínico semejante a las lesiones del acné, aunque mucho más densas, de topografía más frecuente en la cara o en las regiones anterior o posterior del tórax sea en su cara, pero en esta ocasión inducidas por los CT. Estas lesiones tienen un rasgo semiológico propio, es su monomorfismo. Es necesario hacer mención que cuando se suspende la terapia tópica corticoides, suele observarse un empeoramiento, por lo que el acostumbramiento al CT (adicción) es un riesgo<sup>5,8,18,38,39,41</sup> (figura 18)

#### Rosácea esteroide

Suele ser relativamente frecuente su presentación, la historia de un paciente con esta condición usualmente se presenta, generalmente, en una mujer de mediana edad con una facies eritematosa y con pápulas y pústulas ocasionales. Al usar el CT, las lesiones se resuelven. Sin embargo, la reaparición de las lesiones se vuelven a presentar, por lo que tanto médico y paciente, optan por usar un derivado de mayor potencia, por lo que con cada intento en detener el uso del CT, origina un feroz empeoramiento pustular o rebote y, el resultado, es un paciente acostumbrado o adicto al corticoide. Fue Sneddon, en 1969,<sup>56</sup> quien constató por primera vez este fenómeno.

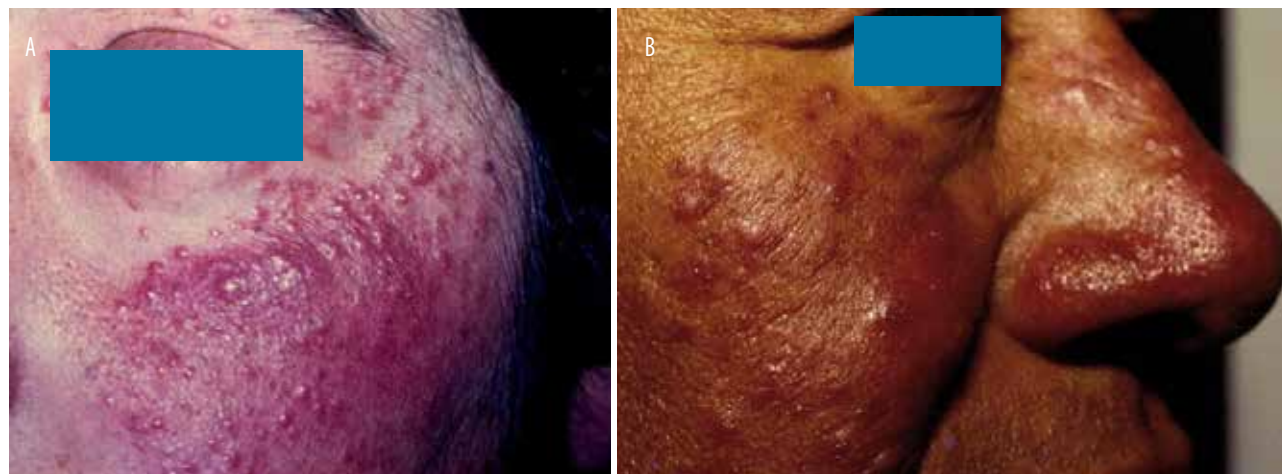


Figura 19. Rosácea por uso de corticoides tópicos. A) Lesiones monomorfas eritematovioláceas. Cortesía de la Dra. Alicia Venegas. B) Lesiones papulopustulosas leves.



Figura 20. Pápulas eritematosas localizadas alrededor de la boca, que respetan la zona perilabial. Cortesía Dra. Alicia Venegas.

Cuando suspendió el tratamiento con CT en pacientes con rosácea, los pacientes experimentaron un empeoramiento grave que lo llamó 'rebote', caracterizado por una erupción pustulosa facial días después de la suspensión del CT, que cedió en tres meses o muchos meses para destetarse del CT. Aunque, otros autores afirman que esta forma de rosácea puede persistir tras la suspensión del tratamiento. Además, el uso del CT sobre la cara puede originar erupciones semejantes a la rosácea misma tras repetidas aplicaciones. Un probable mecanismo de enfermedad es que los CT pueden facilitar la proliferación de *Propionibacterium acnes* y, quizás, de *Demodex folliculorum*, que pueden inducir esta dermatosis. El tratamiento para la rosácea por corticoides es con antibióticos orales como las tetraciclinas, por varios meses<sup>5,8,41,42,56</sup> (figura 19).

### Dermatitis perioral

Descrita por Mehan y Ayres, en 1964, caracterizada por una erupción facial en mujeres adultas jóvenes. Más tarde se denominó dermatitis perioral. La erupción está constituida por pápulas foliculares y pústulas que asientan sobre una piel eritematosa, con una distribución alrededor de los ojos y la boca, pero que respeta la piel adyacente al borde bermellón. Era poco frecuente hasta antes de la aparición de los CT halogenados. Algunos autores la consideran una variedad de rosácea. Se reconoce que los CT y sistémicos son un factor importante en su desarrollo. Entre los CT, sobre todo los de mediana potencia y fluorados, como lo atribuyó Sneddon, en 1972. La discontinuación del tratamiento suele ocasionar una erupción de rebote pustular muy intensa, lo que resulta en una alta propensión a seguir usando el CT (adicción al corticoide)<sup>8,14,39,41</sup> (figura 20).



Figura 21. Granuloma de zona vulvar, erosionado superficialmente.

### Granuloma gluteal infantil

Esta denominación corresponde a una dermatosis que se presenta en infantes (lactantes) que usan pañales, caracterizado por lesiones de aspecto papulonodular, eritematosas, erosivas o purpúricas, que afectan glúteos, muslos o zona genital y, que recibe tratamiento tópico por dermatitis del área del pañal. Se ha reportado la presencia de esporas y pseudohifas de *Candida* en las lesiones. En la mayoría de casos, pero no en todos, se postula que los CT son un factor precipitante muy importante. También se ha sugerido que sea originado por el daño de la respuesta inmune, lo que favorecería el desarrollo de *Candida* por los CT. Otros, mencionan un mecanismo de producción generado por halógenos, como el que origina el bromuro, que al ser usados tópicamente conducirían a la formación de granulomas, rasgo similar o idéntico al del granuloma gluteal infantil<sup>5,14,15,41</sup> (figura 21).

### Agravamiento de infecciones cutáneas

O también llamado infecciones cutáneas encubiertas. Debe tenerse cuidado cuando se emplean CT sobre procesos cutáneos infecciosos. Recordar que ellos tienen la capacidad de suprimir la respuesta inflamatoria, por lo que puede exacerbar estas condiciones. En el caso de infecciones virales, se ha publicado la prolongación de la infección por herpes simple, así también, se ha mostrado un similar efecto en el molusco contagioso. La agravación de las infecciones virales suelen ser más frecuentes en pacientes con DA. Como regla, los CT no exacerban las piodermias, sino, que reducen la inflamación sin eliminación de la bacteria. Sin embargo, hay evidencia que la colonización con

*Staphylococcus* y *Streptococcus* pueden ser suprimidas y mejorar las condiciones inflamatorias de la piel con potentes o muy potentes corticoides. Es el caso del impétigo que es una infección superficial de la piel, pero que al aplicarse un CT, reduce la inflamación sin aclarar la bacteria que puede diseminarse y originar complicaciones. Por esto se sugiere en dermatitis infectada, primero, tratar la infección y después realizar la terapia con CT. Por ende, el mayor riesgo es la capacidad de los CT de enmascarar infecciones subyacentes, lo que retarda la apropiada terapia.<sup>4,14,15,41</sup>

### Infecciones micóticas enmascaradas

Uno de los rasgos de los CT es su capacidad antiinflamatoria. En el caso de las infecciones micóticas por dermatofitos, producen disminución del eritema, al suprimir la respuesta inmune cutánea e incrementa la infección. Hecho que la dermatosis puede mostrarse con otro aspecto o mejor 'otra cara'. Inicialmente, mejora el prurito, disminuye el enrojecimiento de la lesión papular, también merma sus escamas, pero sin desaparecer totalmente ambos rasgos, se 'camufla', dándole otra apariencia clínica, es lo que se conoce como 'tiña corticoestropeada' (figura 22); pero a veces no se puede visualizar los rasgos inflamatorios salvo el borde de la lesión, la misma que se continúa extendiendo, asociado a síntoma como el prurito. Es lo que se denomina 'tiña incógnita' (figura 23). Esto es motivo a una nueva consulta médica, en la que en ocasiones se indica un corticoides mucho más potente, con lo cual se acentúa el efecto antiinflamatorio, que esconde mucho más a la dermatosis, y, a veces, muestra otros efectos secundarios, ya descritos por su topografía, como la presencia de estrías si está en pliegues. Si esta micosis ocurriera en la cara, podría orientar un diagnóstico de rosácea u otra dermatosis con inflamación

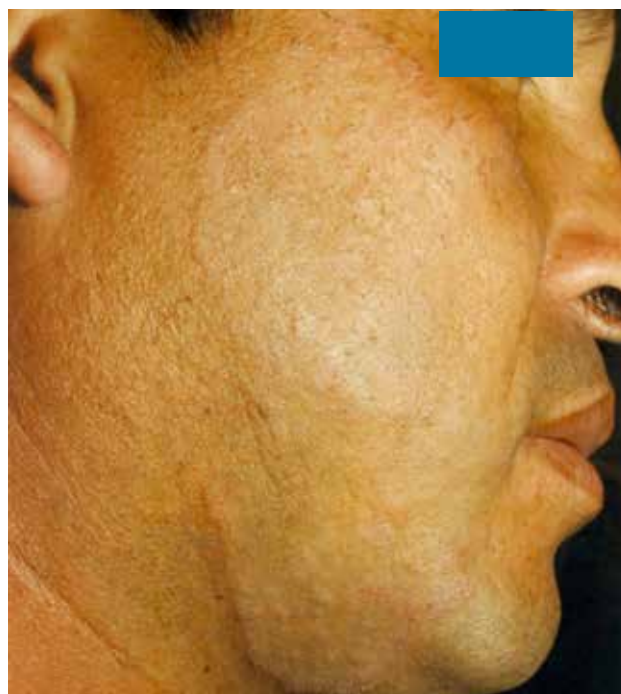


Figura 23. Tiña incógnita. Borde casi del color de la piel con pequeñas pápulas que se extiende por la mejilla y la región submaxilar.

intensa, que, inclusive, semeja un querión de Celso. La única forma de diagnosticar esta tiña corticoestropeada o incógnita es sospechándola. Para lo que será necesario un estudio directo, mediante un raspado del borde de las lesiones y puesto en una lámina cubreobjetos con hidróxido de potasio al 10%. A la observación directa al microscopio, se encuentran micelios abundantes, lo que algunos autores llaman crecimiento micelial en 'forma lujuriente' (figura 24). Si se observa esta forma clínica con las micosis por



Figura 22. Tiña crural. Placa eritematosa sin descamación.

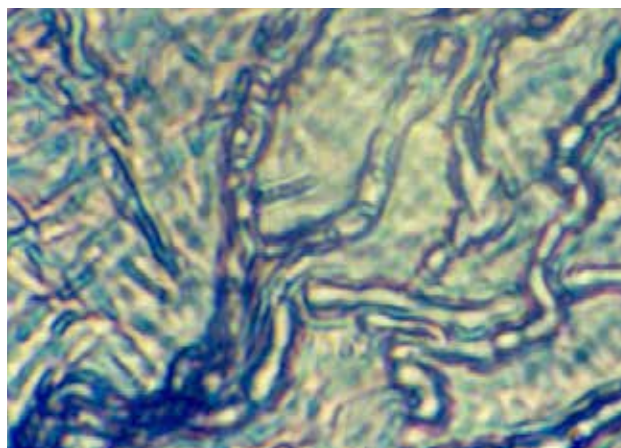


Figura 24. Hifas en estudio directo con KOH al 10% de borde de lesión de tiña corticoestropeada. Abundantes micelios.



Figura 25. Exacerbación de candidosis de zona perineogenital en un infante.

dermatofitos, las infecciones por hongos levaduriformes tipo *Candida* pueden también ser exacerbados, lo que genera cuadros mucho más extensos (figura 25). Similares efectos se aprecian cuando se trata condiciones como la acarosis, mejora el prurito temporalmente, las lesiones se atenúan en sus signos clínicos y muestran morfología mucho menos característica, pero la infestación persiste, a menos que la terapia escabicida sea aplicada (figura 26). En caso contrario, sin tratamiento alguno, se puede transformar en una 'sarna costrosa' o sarna noruega.<sup>4,14,15,41,57</sup>



Figura 26. Sarna corticoestropeada. Lesiones papulares discretas en el escroto y el glande.

### Taquifilaxis

Es la pérdida progresiva del efecto terapéutico tras el uso continuado por largo tiempo del CT inadecuadamente controlado.<sup>20</sup> Aunque no está esclarecido el tiempo necesario para que se muestre este efecto, se reporta que un grupo de dermatólogos lo percibieron después de ocho semanas.<sup>48</sup> Se origina por la saturación de los receptores glucocorticoides y, se puede anular usando un corticoide más potente, o mejor, con la recomendación de no sobrepasar las cuatro semanas de terapia ininterrumpido. En los casos de tratamientos más prolongados, a largo plazo, se recomienda realizar tratamientos intermitentes, entre los que se intercalan períodos de descanso.<sup>21,25</sup> La razón del por qué se desarrolla es controversial, ya que el paciente percibe la efectividad del CT sobre su dermatosis durante un corto tiempo, para después subsecuentemente perder eficacia. Que en ocasiones, al suspender el fármaco se aprecia una exacerbación de la dermatosis, la hipótesis que esto es originado por taquifilaxis se basa en que las pruebas de vasoconstricción, demuestran que la aplicación sucesiva del CT se relaciona con una disminución de su respuesta clínica, experimentalmente visto en ratones lampiños; además, se informa de inhibición sobre la proliferación epidermal en esta fase de taquifilaxis.<sup>15</sup>

En resumen, los pasos que evidencian la taquifilaxis son los siguientes: 1) la aplicación de CT potentes en la piel produce vasoconstricción; 2) con las aplicaciones sucesivas, la vasoconstricción disminuye progresivamente hasta desaparecer; 3) después de la suspensión del CT por algunos días, la vasoconstricción reaparece de nuevo; 4) si el CT se sigue empleando, el fenómeno de vasoconstricción desaparece otra vez.<sup>5</sup>

### Adicción cutánea y fobia a los corticoides tópicos<sup>5,19,58-63</sup>

Adicción significa una excesiva afición por alguna actividad, que conduce a un uso repetido, seguido subsecuentemente por un mal uso o sobre uso; hecho, que finalmente conduce a una dependencia. En el caso de los CT, resulta en un mal uso, lo que genera una dependencia tanto psicológica como física (cutánea) del fármaco tópico. Y, cada vez que se suspende su empleo, se produce un rebrote, una exacerbación intensa de los síntomas como de los signos de la dermatosis en tratamiento, hecho que es conocido como 'rebote' o síndrome de rebote; síntomas y signos que para el paciente son angustiantes y de suma preocupación. Ante esta situación, para alcanzar sensación de bienestar, vuelve a usar el fármaco para alcanzar alivio y si es posible, el estado anterior a la suspensión del medicamento. Cualquier intento de supresión del CT, origina el rebrote de sus molestias, por lo que el paciente queda 'enganchado' a continuar su uso para

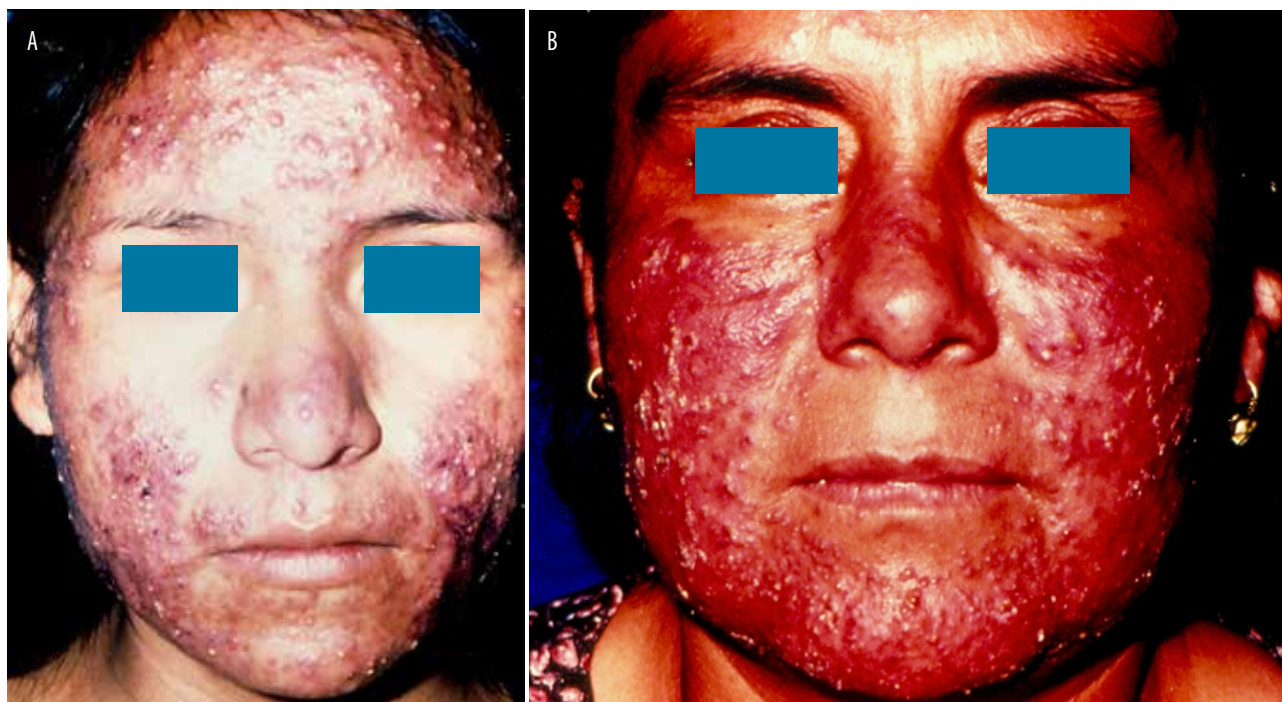


Figura 27. Rebote. A) De acné papulopustuloso grave. B) De rosácea papulopustulosa descamativa. Cortesía: Dra. Alicia Venegas.

mantenerse libre de molestias. Finalmente, se transforma en un hábito para alcanzar bienestar, pero se acentúa el acostumbramiento y se estableció la 'adicción cutánea' al CT. Esta reacción adversa fue descrita por Kligman y Frosch, en 1979, ellos lo denominan 'adicción esteroide' o también se le denomina corticoadicción. Su frecuencia es poco conocida a pesar del tiempo transcurrido desde que fueron usados por primera vez los CT. Se reporta en la India, en un estudio multicéntrico, sobre el mal uso de los CT en la cara, se halló que 15 % lo usaban crónicamente y fueron considerados adictos. En un hospital de Irak en 94 % de pacientes con rosácea por corticoides experimentaban rebote cada vez que lo suspendían.

A pesar que el lugar donde se informa la adicción a los CT con más frecuencia es en la cara, también se lo describe en otras zonas como en los pliegues cutáneos, zona perianal y, área genital; tanto en hombres como en mujeres. Este efecto de adicción cutánea al CT es diferente a los otros efectos adversos descritos anteriormente; suele ser de instalación insidiosa y progresiva. En otro estudio sobre adicción al corticoide, caracterizado por la revisión sistemática de artículos publicados en la literatura médica en inglés, se encontró en 34 artículos de 294 inicialmente escogidos, que las zonas más afectadas fueron cara y área genital (99,3 %) y fue el sexo femenino el más comprometido (81 %), las

que primariamente hicieron uso inapropiado de corticoides potentes. Los síntomas más frecuentes fueron ardor y picor (65,5 %) y el eritema el signo más común (92,3 %). Solo se informó en 7,1 % de los pacientes de 18 años o menos, de los cuales 0,3 % fueron menores de tres años. A pesar de lo citado, no existen datos de prevalencia de esta condición.

Clínicamente se dividen dos síndromes morfológicos, papulopustular y eritematoedematoso. El primero, es común en pacientes que padecen condiciones acneiformes, o desórdenes pigmentarios; un subtipo se da en casos que desarrollan rosácea corticoide (figura 27), en esta forma predominan las pápulas y pústulas junto al eritema, con edema e hinchazón, con ardor y picor. El segundo, es frecuente verlo en pacientes que sufren dermatosis eccematosas crónicas como la DA y la dermatitis seborreica; cuyos rasgos son eritema, descamación, edema (figura 28), o la forma de eritema, edema y exudación; acompañado en ambos casos, de prurito-ardor (figura 29). Se han reconocido otros síndromes por adicción a los corticoides, son los tipos de síndrome de la cara roja (figura 30), síndrome del escroto rojo, vulvodinia, y atrofodermia anal.

La adicción cutánea a los corticoides en cara en general, el paciente se presenta con eritema o con pápulas, pústulas, sequedad, y telangiectasias. A los que se pueden sumar fotosensibilidad en la mayoría de casos. En ocasiones, el



Figura 28. Dermatitis atópica. Eritema, edema, descamación en corticorrebote. Cortesía Dra. Alicia Venegas.

'síndrome de rebote' que se produce cuando se suspende el uso de los CT, puede involucrar áreas mayores donde



Figura 30. Síndrome de la cara roja por corticoides tópicos. A) De frente, delimitación clara del eritema hasta la zona malar. B) De perfil, eritema compromete hasta las regiones temporal y frontal.

se aplica el fármaco tópico, incluso, se puede presentar en sitios distantes a la aplicación.

En algunos pacientes con adicción en las zonas genital y perianal, en la que se incluye al pene, ingles, escroto; se manifiestan frecuentemente con eritema y ardor de la zona, prurito o dolor escrotal (síndrome del escroto rojo) y, posteriormente atrofia del glande. Tanto el eritema como el prurito o el dolor suelen exacerbarse cada vez que se detiene el uso de los CT, el paciente se ve forzado muchas veces a volver a usarlos. Condición que puede acompañarse



Figura 29. Variedad de rebote cutáneo: eritema, edema, exudación y exfoliación. En el día 14 de haber suspendido uso de corticoide tópico. Afecta cara, orejas, y cuello.



Tabla 7. Efectos adversos por corticoides tópicos (corticodermias)

- ▲ Locales frecuentes
  - Atrofia cutánea
  - Telangiectasias
  - Púrpura, equimosis, pseudocicatrices, y ulceraciones
  - Estrías
  - Hipertriosis
  - Hipopigmentación
  - Retardo en la cicatrización
  - Disturbio de la barrera epidermal
  - Alteraciones de la motilidad y propiedades mecánicas
- ▲ Otros locales menos frecuentes
  - Tejido adiposo atrofiado
  - Elastoidosis nodular o quistes de Favre-Racouchot
  - Milio coloide
  - Eritrosis folicular del cuello
  - Cutis *linearis punctata*
  - Fotosensibilidad
  - Reacción alérgica al corticoide
  - Tricostasis espinulosa
- ▲ Sistémicos
  - Supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal
  - Efectos metabólicos
  - Efectos sobre la gestante y el feto
  - Efecto sobre el metabolismo óseo
  - Efectos oculares
- ▲ Complicaciones (corticoestropeo)
  - Acné corticoide
  - Rosácea esteroide
  - Dermatitis perioral
  - Granuloma gluteal infantil
  - Agravación de infecciones cutáneas
  - Enmascaramiento de infecciones micóticas
  - Taquifilaxis
- ▲ Adicción cutánea al corticoide tópico
  - Corticoadicción
  - Síndrome de rebote o corticorrebote
- ▲ Corticofobia

por intensa depresión y ansiedad, que induciría impotencia en algunos varones. En la mujer, lo usan para aliviar manifestaciones de prurito inespecífico en vulva. El uso frecuente genera adicción, el mismo que conduce a un prurito persistente y vulvodinia, que empeoran cuando se suspende su aplicación. Los labios mayores y el vestíbulo aparecen eritematosos y vidriados, que afecta su calidad de vida diaria. En la zona perianal se observa eritema persistente y ardor cada vez que se presenta el rebote, y si el uso de los corticoides continúa, el resultado es la atrofodermia perianal.

#### PATRÓN DE ADICCIÓN CUTÁNEA AL CT, CORTICOADICCIÓN O CORTICOMANÍA

Suele seguir la secuencia siguiente, ante una dermatitis en cualquiera de las zonas anteriormente descritas, a menudo el paciente se automedica con un CT, generalmente de potencia baja, en crema o ungüento, y otros casos lo solicitan a un facultativo y reciben inicialmente CT de moderada potencia, con la obtención de alivio. Cuando el prurito o la erupción persisten o cuando vuelve a presentarse una vez suspendido el tratamiento con el corticoide, reciben la recomendación de usar productos de mayor potencia y de aplicación más frecuente. La dermatosis empeora, pero ahora está acompañada de ardor y no de prurito. Momento que, en ocasiones, se les prescribe, además, un corticoide por vía parenteral u oral, durante ciertos períodos de tiempo, con el objetivo de aliviar los signos y síntomas. Fase que se acompaña de mejoría, pero en los que el paciente necesita continuar con la terapia tópica y/o sistémica de manera intermitente. La historia es que no se cura la dermatosis, solo se logra la tolerancia y la disminución del proceso cutáneo, con la atingencia de que el tiempo transcurrido es de meses o, aun, años. En este período, las zonas afectadas, que en un inicio eran limitadas, se han expandido significativamente. El prurito, síntoma cardinal, ha sido reemplazado por la sensación de ardor intenso que se alivia con más aplicación tópica del corticoide. La apariencia de la dermatitis ha cambiado a hiperemia con marcada sensación de ardor, y que puede ser equivocadamente considerado una reacción alérgica sumada a la dermatosis en tratamiento. Esta fase adictiva toma desde tres meses a varios años para desarrollarse.

El patrón del síndrome de rebote, rebote o corticorrebote; usualmente aparece cuando se suspende el tratamiento, hay una tiempo de espera de 7 a 10 días, para una exacerbación inicial de eritema en el lugar original de la dermatosis, acompañado por diseminación del proceso con marcado ardor, proceso que finaliza en 7 a 14 días o un tiempo mayor, que culmina con exfoliación. Así, las dermatitis localizadas en los párpados, la cara, el escroto y el área perianal continúan con la sensación de ardor y provocan dificultad hasta para conciliar el sueño, además de que se observa atrofia, estrías y, en zonas intertriginosas, telangiectasias. Después de un corto período libre de molestias, surge un segundo período de exacerbación en una a tres semanas. Esta forma de evolución se repite pero con la particularidad, que cada vez la duración de las exacerbaciones se acorta con períodos libres de síntomas más prolongados. El tiempo de este período de rebote está en relación con el tiempo de administración y la potencia del CT. Y este tiempo varía de meses a años.

### MECANISMO DE LA ADICCIÓN CUTÁNEA AL CORTICOIDE, CORTICOADICCIÓN O CORTICORREBOTE

No es conocido. Las moléculas corticoides tópicos más potentes son las que tienen más riesgo de generar adicción, pero sin menoscabar que las moléculas de menor potencia, como los derivados denominados suaves o blandos, también pueden generar este efecto adverso, ya que dependerá del tiempo y de la zona anatómica donde se apliquen. Con la observación de que el manejo de los casos originados por las moléculas más potentes, es más difícil y requiere un mayor tiempo para la recuperación del rebote. Se ha reportado que un tiempo promedio para producir una adicción a un CT es en promedio de dos a cuatro meses. Lo que se objetiva por una vasodilatación fija ante la desaparición del efecto vasoconstrictor subyacente al eritema que caracteriza al rebote. Se explica este efecto por la liberación de óxido nítrico de las células endoteliales vasculares. La repetida aplicación de CT, conduce a una vasoconstricción, en un inicio, sostenida. Al suspender el tratamiento tópico; se experimenta una liberación masiva de óxido nítrico almacenado en las células endoteliales, lo que llevan a una hiperdilatación de los vasos sanguíneos de la dermis, que aún es empeorado por la atrofia dermal inducida por el mismo CT empleado, a los que se suma, la disminución del soporte conectivo de la pared de los vasos sanguíneos. Otra hipótesis de trabajo es que este efecto de rebote o síndrome de rebote por retiro del CT, es el de un efecto inmunosupresivo, puesto que por el uso prolongado de los CT, produce inmunosupresión crónica, lo que deriva en un sobrecrecimiento de microorganismos que probablemente actuarían como superantígenos. Esta inmunosupresión origina una reacción flogósica cutánea mediada por antígenos; la misma, se manifiesta por pápulas eritematosas y pústulas que se ven en el rebote. Se suma a lo expuesto, que son los individuos atópicos los más proclives a desarrollar adicción a los CT por tener una inestabilidad vasomotora inherente a su condición de atopia. En otro estudio de más de 800 pacientes, que usaron CT en la cara, y que presentaron el síndrome de cara roja; 90% fueron pacientes atópicos.

Algunos autores consideran la posibilidad de la superposición al rebote cutáneo por suspensión de CT con dermatitis de contacto alérgica al CT, y postulan que sean las moléculas corticoides o los excipientes de las cremas los agentes causales, los que se estudiarían mediante las pruebas de parche. Una exacerbación súbita de una DA en tratamiento con un CT, es necesario tener en cuenta determinados signos si están presentes para considerar y sospechar un síndrome de rebote, por suspensión del CT cuando sucede alguno de los hechos siguientes: a) se percibe síntoma de

ardor o sensación urente; b) presencia de eritema que suele confluír en días a semanas de haber discontinuado el CT; c) historia de uso frecuente y prolongado de CT sobre la cara, la región perineogenital u otras localizaciones. La histología es inespecífica, no ayuda a diferenciar entre la DA y el rebote por suspensión de CT. La rosácea que sigue al uso de CT puede tener superposición de rasgos clínicos que pueden ser pródromo de la variante papulopustulosa.

El manejo requiere ineludiblemente informarle al paciente acerca de lo que es el rebote por la supresión del CT que ha usado por prolongado tiempo, por lo que es importante el apoyo psicológico. Se aconseja, generalmente, la cesación total del CT acompañado de medidas de apoyo, estas últimas pueden ser administradas por el mismo dermatólogo; otros, prefieren hacerlo de forma progresiva con disminución de la potencia de los CT, con la finalidad de limitar el feroz rebote que puede presentarse. El uso coadyuvante de medicación tópica es con compresas frías y/o heladas o compresas de solución de Burow en lesiones húmedas, además del uso de cremas emolientes para aliviar la sequedad. Está indicado el uso oral de antihistamínicos para controlar el prurito y de ansiolíticos para la angustia en algunos pacientes. En los casos con pústulas, se puede usar antibióticos orales como doxiciclina, minociclina o metronidazol con buenos resultados. El uso de inhibidores de la calcineurina, para algunos autores puede ser de mucha ayuda, más, otros consideran que empeorarían el proceso, ya que aumentan la sensación de ardor.

### CORTICOFOBIA

El término fobia denota una extrema aversión y terror hacia algo. Condición que conduce a una disfunción socio-ocupacional. Es lo que sucede con la corticofobia, que ocupa una posición opuesta extrema a la adicción cutánea o corticoadicción a los corticoides. Por ende, es una aversión y terror al uso de estos fármacos, que se transforma en un factor crucial en el cumplimiento del uso apropiado de los mismos y que constituye un nuevo fenómeno complejo, que surge por el creciente empleo, cada vez mayor de los CT. Fue reportado por primera vez en 1992, en Alemania, entre pacientes y médicos. Fueron los médicos los que desacreditaron a los CT por su riesgo de uso indiscriminado. Este fenómeno, es visto en pacientes con dermatosis inflamatorias crónicas como la DA. Para corroborar este efecto ha sido necesario investigar mediante cuestionarios dirigidos a pacientes y a los familiares responsables de la terapia. Es así, que en el año 2000, se publica el primer estudio sobre corticofobia en pacientes con DA; estudio que pone énfasis en la necesidad por ofrecer una mayor información y educación a los pacientes y a los médicos

generales, en referencia a la seguridad, potencia y, apropiado uso de los CT. Otros reportes, confirmaron este hallazgo entre familiares de niños con DA. Y aún otros estudios, dan a conocer que las personas que cuidan a pacientes con esta dermatosis (DA), 38,3 % fueron reacios al uso de CT. Otro informe encuentra que 50 % de los familiares solicitaron la prescripción de fármacos no corticoides debido a su conocimiento sobre la atrofia cutánea que generan y el retardo del crecimiento en niños. En la actualidad, se ha desarrollado una escala para medir la corticofobia entre los familiares o padres de niños con DA el que se conoce con el acrónimo de TOPICOP. La razón, es que la corticofobia es causal para las fallas en el tratamiento de la DA u otras dermatosis inflamatorias.

El manejo de la corticofobia se basa en establecer una estrecha relación entre el facultativo (dermatólogo) y el paciente o el familiar o padre del paciente con la dermatosis inflamatoria a tratar, con la finalidad de romper el temor o aversión al CT y calmar la ansiedad. Para esto es imprescindible explicar los riesgos y los beneficios, hecho que genera y mejora la conformidad para el cumplimiento de la prescripción dermatológica y reduce la morbilidad de los casos.

Datos sobre la frecuencia o la prevalencia de los efectos adversos expuestos no han sido reportados en la literatura médica. Existe un estudio realizado en un hospital del Seguro Social en la ciudad de Trujillo, Perú, presentado en el XV Congreso Iberolatinoamericano de Dermatología, en Málaga, España, en 1999. Tuvo como objetivo estudiar la frecuencia de los efectos iatrogénicos o adversos por el uso de CT en los pacientes que acudían al consultorio externo de dermatología de un hospital, en un período de 10 años (de marzo de 1986 a febrero de 1996). El requisito único era la presentación del CT usado. Se reunieron 89 pacientes, con predominio de mujeres (55,05 %). Los efectos adversos por CT encontrados fueron atrofia (23,59 %), púrpura (23,59 %), tiña incógnita (16,85 %), dermatitis perioral (11,23 %), acné corticoide (11,23 %); así como adicción cutánea al corticoide (4,49 %), hipocromía cutánea (3,37 %), hirsutismo facial (2,24 %) y granuloma gluteal infantil (1,12 %). El grupo etario más afectado estuvo entre los 21 y 40 años (52,80 %). Fueron prescritos los CT predominantemente por los médicos generales en 57,30 %; los dermatólogos lo hicieron en 38,83 %. La potencia de los corticoides más usados fueron los de moderada potencia en 77,52 % mientras que los de alta potencia solo en 15,73 %. Y, el tiempo promedio de uso de los CT alcanzó un promedio de tres a cuatro meses (rango: 1 mes-2 años). Rasgos limitados de una realidad hospitalaria en Perú.<sup>68</sup>

## ESTRATEGIAS PARA MINIMIZAR LOS EFECTOS ADVERSOS DE LOS CT <sup>48,64,65</sup>

El riesgo para desarrollar efectos adversos (locales o sistémicos) por el uso de CT es afectado por factores como la potencia y tiempo del agente usado, área de la piel donde se aplicó el fármaco, el vehículo, el porcentaje de la superficie corporal por cubrir por el CT, cantidad total de la droga usada, uso de oclusión, y la integridad de la piel. Todos ellos se relacionan directamente con la absorción percutánea y el riesgo de efectos adversos, pueden ser disminuidos mediante el uso apropiado de los CT. Para muchos autores, como una pauta general del empleo de CT sería el inicio del tratamiento con agentes de potencia suficiente (alta, media o baja), que controlen la dermatosis, para evitar su uso por tiempo prolongado. Así mismo, el uso de los agentes de alta o muy alta potencia debe evitarse en las zonas de la piel de alta permeabilidad (pliegues, cara) o en los infantes o niños mayores con una relación superficie corporal y masa corporal aumentada. Un objetivo de toda terapia con CT es que en corto tiempo se alcance el control de la dermatosis.

Otras modalidades para minimizar los efectos adversos asociados a los CT son la combinación y la secuenciación.

- ▲ La combinación consiste en usar agentes con diferente mecanismo de acción y dosis menores, que alcanzan efecto sinérgico y aditivo con disminución de efectos adversos. Un ejemplo es el empleo de corticoides con calcipotrieno, que puede ser la aplicación de uno de ellos por la mañana y el otro por la noche o aplicados en días alternos. Corticoides intercalados con el tazaroteno: lunes-miércoles-viernes se administra el corticoide; martes-jueves-sábado, el tazaroteno. O la combinación del tacrolimús y un corticoide al mismo tiempo, con buenos resultados; lo mejor será quedarse con el agente no corticoide para mantener el alivio y control de la dermatosis.
- ▲ La secuenciación consiste en que los agentes son administrados en diferentes días para maximizar y reducir los efectos adversos. El primer agente es administrado con suficiente potencia para obtener aclaramiento de las lesiones, luego es adicionado un segundo medicamento al primero en la fase transicional. Fase en la que la primera droga es removida, para dejar al paciente con la segunda como terapia de mantenimiento; por ejemplo, se inicia con un CT, para más tarde instalar tacrolimús, luego, en la fase de transición, se retira progresivamente el corticoide y se deja el tacrolimús, o una crema emoliente, como terapia de mantenimiento.

La rotación, modalidad que no incluye a la terapia con CT, consiste en el cambio de diferentes monoterapias para minimizar efectos tóxicos. Un paciente puede ser tratado con un agente por varios meses y posteriormente cambia a otro. Un ejemplo sería el uso de tazaroteno seguida a continuación de ungüentos emolientes o agentes como el calcipotrieno.

Por lo desarrollado, es necesario puntualizar los parámetros siguientes, para el uso apropiado de los CT.<sup>66</sup>

- ▲ Diagnosticar correctamente la dermatosis. En ausencia de diagnóstico, no usar CT. A tener en cuenta las indicaciones en las que su efecto clínico es bueno.
- ▲ Escoger la molécula corticoide y el vehículo en que van, de acuerdo a la dermatosis a recibir tratamiento.
- ▲ Tomar en cuenta la edad, el sexo, y ocupación del paciente a tratar. Lo que permite evaluar el compromiso de la superficie corporal involucrada, localización anatómica del proceso, y la actividad del paciente, sea ama de casa o de su trabajo diario.
- ▲ Tomar en cuenta, de acuerdo a la dermatosis a tratar, la cantidad, frecuencia de aplicación y duración de tratamiento correspondiente.
- ▲ Establecer la estrategia apropiada o correcta, es ineludible el establecer cómo usar el corticoide para obtener alivio y control del proceso, el tiempo y, su sustitución por cremas emolientes, para evitar los efectos adversos.
- ▲ Focalizar los factores que se deben prevenir, como sucede en los pacientes con dermatitis de las manos, que necesariamente deben cambiar de hábitos, para eliminar los factores predisponentes o causales.
- ▲ Siempre tener en mente por parte del facultativo, ante el empeoramiento de una dermatosis que tuvo inicialmente buena respuesta, la alergia a los CT.
- ▲ Una condición *sine qua non* es la comunicación efectiva entre el paciente y el facultativo (dermatólogo), el primero debe recibir todas las explicaciones referentes a su dermatosis y tratamiento y; el segundo, debe conocer los efectos adversos de los CT. Y estar en capacidad de evitar la automedicación del paciente y falta de apego a la prescripción administrada.

## CONCLUSIONES

Es necesario detallar rasgos a tener en cuenta cuando se inicia terapia con CT, se describe lo que un autor postula:<sup>25</sup>

- ▲ Antes de iniciar un tratamiento con CT, debe descartarse la presencia de agentes vivos en las dermatosis.

- ▲ El riesgo y la intensidad de los efectos adversos aumentan: en zonas como pliegues, cuando se realizan tratamientos oclusivos en regiones donde la piel es fina, en niños y ancianos, en dermatosis con solución de continuidad o barrera cutánea alterada (exfoliación) y, prolongado tratamiento.
- ▲ Los CT de potencia media y alta no deben aplicarse más de cuatro semanas seguidas. Los CT de potencia muy alta y las curas oclusivas deben usarse de manera muy restringida. Es decir, los corticoides de alta o muy alta potencia se reservarán para dermatosis que no responden a corticoides potentes, como las de las palmas y las plantas y las liquenificadas.
- ▲ Los pacientes deben conocer que el uso de los CT no están libres de efectos indeseables con cierta frecuencia. Por ende, siempre deben ser empleados bajo supervisión médica y durante el menor tiempo posible.
- ▲ Cuando una dermatosis en tratamiento con CT no mejora o empeora, es *sine qua non* considerar varias posibilidades: 1) diagnóstico incorrecto; 2) el paciente no ha seguido el tratamiento; 3) desarrollo de taquifilaxis; 4) sobreinfección bacteriana; 5) alergia de contacto al fármaco usado.

## COLOFÓN

Se culmina esta revisión, con la afirmación de un autor<sup>28</sup> que describe en pocas palabras lo que los CT representan en el campo de la terapéutica médica a la fecha. “Bien indicados y aplicados, muchos procesos dermatológicos, se beneficiarían más de la acción tópica que de su empleo sistémico. Ningún medicamento en la historia de la dermatología ha conseguido efectos antiinflamatorios tan brillantes como los CT. Su principal inconveniente viene dado por su empleo indiscriminado”.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, Goltz RW, Graham GF, Hordinsky MK, et al. Guidelines of care for the use of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35:615-619.
2. Sulzberger MB, Witten VH. The effect of topically applied compound F in selected dermatoses. *J Invest Dermatol.* 1952;19:101-102.
3. Polano MK. General introducción. *Dermatologica (suppl. 1).* 1976; 152: 9-10.
4. Robertson DB, Maibach HI. Topical corticosteroids. *Int J Dermatol.* 1982;21:59-67.
5. Tincopa-Wong OW. Corticoides tópicos e intralesionales: usos y efectos adversos. *Diagnóstico.* 1986;18(3):80-91.
6. Maibach HI, Stoughton RB. Costicosteroides de acción tópica. *Clin Med NA (español).* 1973;57:1245.
7. Rueda Plata LA. Introducción. *Simposium nacional sobre terapia esteroidea en dermatología. Libro de Resúmenes.* Bogotá: Knoll Colombiana SA y Grunenthal GmbH; 1975. p. 6.
8. Sierra Valenti X. Panorámica actual de la corticoterapia tópica. *Piel.* 1996; 11:217-230.
9. Guerra Tapia A. El impacto de los nuevos corticosteroides tópicos en el tratamiento de la dermatitis atópica. *Actas Dermosifiliogr.* 2001;92:483-488.
10. Lee SS. Topical steroids. *Int J Dermatol.* 1981;20:632-641.

# Acarosis ampollar: serie de casos

*Bullous scabies: a case serie*

**María del Carmen Tello-Flores,<sup>1</sup> Rosa Inés Castro-Rodríguez,<sup>2</sup>  
Felipe Velásquez-Valderrama,<sup>2</sup> Rosalía Angélica Ballona-Chambergo<sup>3</sup>**

## RESUMEN

La sarna es una infestación cutánea por *Sarcoptes scabiei*, caracterizado por un polimorfismo clínico donde podemos evidenciar desde el típico surco acarino hasta lesiones tipo pápulas, vesículas, ampollas, excoriaciones y costras. La acarosis ampollar es una patología muy infrecuente. Posee una clínica, histopatología e inmunofluorescencia directa semejante a penfigoide ampollar. Presentamos dos casos clínicos con este diagnóstico, ambos en la edad pediátrica, con buena respuesta a distintos tratamientos acaricidas.

**PALABRAS CLAVE.** Acarosis ampollar; Penfigoide ampollar; Inmunofluorescencia directa

## ABSTRACT

*Scabies is a skin infestation caused by *Sarcoptes scabiei*, characterized by polymorphous lesions that may include burrows, papules, nodules, excoriation, and crusts. The bullous scabies is a very rare disease. It has a clinic, histopathology and direct immunofluorescence like bullous pemphigoid. We present two cases with this diagnosis, both in children with good response to different acaricides.*

**KEY WORDS.** Bullous scabies, bullous pemphigoid, direct immunofluorescence.

## INTRODUCCIÓN

La sarna o escabiosis es una enfermedad infectocontagiosa, causada por *Sarcoptes scabiei*. La lesión patognomónica es el surco acarino, pero además pueden presentarse otro tipo de lesiones como pápulas pruriginosas, nódulos inflamatorios, vesículas, pústulas o excoriaciones.<sup>1,2</sup>

Puede afectar tanto a niños como ancianos, siendo estos últimos los más susceptibles de padecer las formas atípicas de la enfermedad: habones ó ampollas. La forma ampollar tiene una prevalencia muy baja, se han descrito en la literatura hasta el momento 25 casos a nivel mundial, de los cuales solo 4 corresponden a la edad pediátrica.<sup>3</sup>

## CASO CLÍNICO 1

Lactante mujer, de dos meses de edad, sin antecedentes patológicos ni familiares de importancia.

Acude con un tiempo de enfermedad de 45 días, caracterizado por ronchas y vesículas rojizas en el tronco, con aumento progresivo hacia extremidades, se asocia aparición de costras con secreción purulenta. La madre presenta lesiones en manos y abdomen.

1. Médico residente de Segundo año de Dermatología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

2. Médico asistente del servicio de Dermatología, Instituto de Salud del Niño

3. Jefe del servicio de Dermatología, Instituto de Salud del Niño

Durante la hospitalización aparecen máculas eritematosas y ampollas tensas a predominio de tórax anterior (Figuras 1 y 2). No compromiso del estado general del paciente.

Entre los exámenes de laboratorio practicados, presentó un hematocrito de 36%; plaquetas, 584 000; leucocitos, 28 300; eosinófilos, 30%. Elisa para VIH y HTLV-1 negativos. KOH directo negativo.

Se le practicó una biopsia de piel de una de las ampollas evidenciándose destrucción de la epidermis, abundante infiltrado de eosinófilos así como de polimorfonucleares. Se realiza también estudio de piel sana para inmunofluorescencia directa (IFD), que resulta negativo para Ac IgG, IgM, IgA y C3.

Debido a las manifestaciones clínicas, el antecedente epidemiológico y los exámenes auxiliares se llega al diagnóstico de acarosis ampollar y se decide iniciar tratamiento con un preparado de lindano al 1% asociado a corticoide tópico. En vista de la coinfección por grampositivos se asocia oxacilina endovenosa y como sintomáticos se administra clorfenamina vía oral, solución de Burow diluida y tópica a manera de compresas. Una semana después se puede evidenciar la favorable evolución de la paciente (Figura 3).

## CASO CLÍNICO 2

Lactante mujer, de tres meses de edad, sin antecedentes patológicos ni familiares de importancia.

Ingresa por emergencia al INSN con un tiempo de enfermedad de un mes, caracterizado por la aparición de lesiones papul eritematosas en ambos miembros superiores, tratadas en un inicio con corticoterapia tópica, que remiten parcialmente. Sin embargo, nuevas lesiones aparecen en tórax anterior, pecho y espalda, se asocia prurito marcado, por lo que recibe cetirizina, permetrina, nistatina por 7 días (prescritos por facultativo). Tres días antes del ingreso aparecen ampollas en ambos miembros inferiores (Figuras 4 y 5) motivo por el cual acude a emergencia del INSN, donde se añade ivermectina y cefalexina VO. Al persistir la sintomatología se decide su hospitalización para ampliar estudios e inicio de antibiótico endovenosos.

Al ampliar la anamnesis se descubre que la madre y un primo que vive con la paciente presentan lesiones papuloeritematosas pruriginosas.

Entre los exámenes auxiliares practicados, se realiza una biopsia de piel de una de las ampollas, en la cual se observa ampolla subepidérmica que contiene sangre, neutrófilos ++ y eosinófilos +. La IFD resulta sin reactividad significativa para IgG, IgA, IgM y C3.

Con estos resultados, y en vista del antecedente epidemiológico, se decide continuar con el tratamiento acaricida, se asocia un antibiótico endovenoso ante la evidencia de infección. La evolución luego de la tercera dosis de ivermectina vía oral fue favorable y la paciente fue dada de alta (Figura 6).

## COMENTARIO

Las lesiones ampollas de la sarna son raramente descritas. Más comunes en ancianos e inmunodeprimidos, pueden simular un cuadro de penfigoide ampoloso (PA), tanto en las manifestaciones clínicas, como la histopatología y la IFD, por lo que se le denominaba erupción tipo penfigoide ampoloso.<sup>3</sup>

El primero en describir un paciente con esta dolencia fue Bean en el año 1974, el cual observó un paciente de dos años de edad con diagnóstico de sarna y ampollas en extremidades las cuales curan con tratamiento acaricida. A partir de ese momento acuña el término sarna ampolosa.<sup>4</sup> Desde ese momento se han descrito 25 casos en la literatura, de los cuales cuatro corresponden a la edad pediátrica (Tabla 1).

La patogénesis es aún incierta. Existen diversas teorías al respecto, una de ellas es la que plantea que podría darse una reacción de hipersensibilidad tipo I, mediada por la histamina; esto explicaría la eosinofilia y aumento sérico de IgE que tienen estos pacientes. Otra hipótesis postula que se trataría más bien de una reacción de hipersensibilidad de tipo II, en la que ocurriría una reacción cruzada entre el ácaro del polvo y *Sarcoptes scabiei*, estos, en pacientes infectados con acarosis por periodos largos, permitirían la fabricación de Ac que se depositarían en la unión dermoepidérmica con la consiguiente aparición de ampollas.<sup>3,5</sup> Otra teoría explica el mecanismo de la formación de la ampolla como una reacción ide hacia el ácaro o por presencia de superinfección con *Staphylococcus aureus*.<sup>6</sup>

El diagnóstico no siempre es sencillo, como vimos en el caso de nuestras pacientes, nos podemos encontrar ante casos atípicos. El examen microscópico de piel con la demostración del ácaro nos da el diagnóstico definitivo,<sup>7</sup> aunque también los podemos evidenciar en una biopsia de piel.

En la histopatología, no hay un hallazgo patognomónico de la acarosis ampollar, estos pueden ser similares a otras infestaciones por artrópodos o más comúnmente simular un penfigoide ampollar, como se mencionó líneas arriba. En cuanto a la IFD, esta puede no mostrar alteraciones, o por el contrario mostrar un depósito granular o lineal de

IgG, IgM y C3 a nivel de la unión dermoepidérmica, siendo nuevamente estos hallazgos similares a lo observado en el PA. Por el contrario, lo que se ha observado en todos los casos hasta ahora reportados en la literatura, es que la inmunofluorescencia indirecta (IFI) es siempre normal, por lo tanto, se concluye que sería esta la que nos ayude a diferenciar ambas patologías.<sup>8</sup>

El tratamiento es el mismo que la acarosis común, ha sido demostrado que la permetrina al 5% es más efectiva que la ivermectina (200 mg/kg, vía oral), quedando esta reservada solo para casos en los que la aplicación tópica para el paciente sea complicada. Otros fármacos tópicos descritos son lindano al 1%, hexacloruro de gamma-benceno al 1% y malatión al 1%. Todos con buenas respuestas.<sup>9</sup> Si en el paciente se observa un cuadro de mucha inflamación se puede añadir a la terapia corticoides sistémicos.<sup>3</sup>

Se describen dos pacientes con esta patología de rara prevalencia a nivel mundial, ambos recibieron tratamientos diferentes, el primero de ellos, recibe lindano al 1%, con excelente respuesta, vale decir que se usa este medicamento pues se trata de un caso visto hace varios años en el servicio; el segundo de ellos recibe un tratamiento doble, con ivermectina y permetrina al 5%, igual con muy buena respuesta. Ambos pacientes tuvieron IFD negativa, se llegó al diagnóstico final haciendo unidad clínica, entre sintomatología, antecedentes epidemiológicos y buena respuesta al tratamiento escabicida.

## CONCLUSIONES

Se presentan estos casos debido a lo atípico de esta patología, sobretudo en este grupo etáreo (solo cinco casos reportados hasta la actualidad en la literatura).

Así mismo, para destacar la importancia de la escabiosis ampollar en el diagnóstico diferencial de patologías ampollares asociadas a prurito, en niños, adultos y ancianos.

Remarcar que está descrito que al enfrentarnos a este tipo de pacientes, la permetrina tópica al 5% tiene mejores resultados que la ivermectina vía oral.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ansarin H, Jalali MHA, Setarehshenas R, Mazloomi S, Soltani-Arabshahi R. Scabies presenting with bullous pemphigoid-like lesions. *Dermatol Online J*. 2006;12(1).
2. Galvany Rossell L, Salleras Redonnet M, Umberto Millet P. Sarna ampollosa con respuesta terapéutica a la ivermectina. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101(1):81-84.
3. Segura J, Alsina M, González-Castro J, Lecha M. Forma ampollosa de la sarna. *Actas Dermosifiliogr*. 2000;91:453-455.
4. Bean SF. Bullous scabies. *JAMA*. 1974;230(6):878.
5. Wozniacka A, Hawro T, Schwartz RA. Bullous scabies: a diagnostic challenge. *Cutis*. 2008 febrero; 82: p. 350-352.
6. Veller-Fornasa C, Tarantello M, Biasimutto G, Peserico A. A case of bullous scabei. *Acta Dermatovenereológica APA*. 1996;5:96(2):58-60.
7. Serra D, Reis P, Machado MA, Figueiredo A. Recurrent bullous scabies. *J Cutan Med Surg*. 2010;14(4):175-177.
8. Nakamura E, Taniguchi, Ohtaki. A case of crusted scabies with a bullous pemphigoid-like eruption and nail involvement. *J Dermatology*. 2006;33:196-201.
9. Strong M, Johnstone P. Treating scabies: Results from an Updated Cochrane Review-Reply. *Arch Dermatol*. 2008;144(12):1640-1641.

Correspondencia: María del Carmen Tello Flores  
maricarmentello@gmail.com

Recibido: 13 de julio de 2015

Aceptado: 12 de setiembre de 2015

# Pigmentación de las papilas fungiformes de la lengua

*Pigmented fungiform papillae of the tongue*

**Katherine G. Anco-Gallegos,<sup>1</sup> María Esther San,<sup>2</sup> Gina Serrano-Guillén<sup>3</sup>**

## RESUMEN

La pigmentación de las papilas fungiformes de la lengua (PPFL) es una condición fisiológica y benigna, que se caracteriza por la pigmentación de las papilas fungiforme, cuya etiología es desconocida. Es diagnosticada clínicamente con facilidad en adultos y niños de piel oscura; a pesar de no ser mencionada en los tratados de dermatología o patología oral, siendo notificada/reportada pocas veces.

**PALABRAS CLAVE.** Pigmentación de la lengua, papilas fungiformes.

## ABSTRACT

The pigmentation of fungiform papillae of the tongue (PPFL) is a physiological and benign condition, characterized by pigmentation of the fungiform papillae, whose etiology is unknown; It is easily diagnosed clinically in adults and children with dark skin, but not usually mentioned in the treaties dermatology or oral pathology, being notified / reported rarely.

**KEY WORDS.** Pigmentation of the tongue, fungiform papillae.

## INTRODUCCIÓN

La pigmentación de las papilas fungiformes de la lengua (PPFL) fue descrita por primera vez por Leonard, en 1905, y se le considera una pigmentación oral benigna.<sup>1,2</sup> La PPFL se relacionó inicialmente con la anquilostomiasis.<sup>1,2</sup> Otros autores han observado su asociación con la ictiosis lineal circunfleja, liquen plano,<sup>2,4</sup> hemocromatosis, esclerodermia, anemia perniciosa y anemia ferropénica.<sup>2,5,6</sup> Todas estas presuntas asociaciones se proponen a partir de casos individuales, sin ningún estudio sistemático al respecto.<sup>7</sup>

La mayoría de casos reportados es en afroamericanos, indicando que este grupo étnico es más susceptible que otros grupos.<sup>6,8-10</sup> Se han reportado otros casos en las

poblaciones asiáticas de Japón<sup>6,10</sup> y la India<sup>3,4</sup> y en aborígenes australianos,<sup>11</sup> y es poco frecuente en el Oriente Medio y en las razas orientales, pero se considera rara y excepcional en los individuos de raza blanca.<sup>2,8,9,12</sup> La incidencia en estas razas es desconocida, pero se considera sustancialmente inferior a la de la raza negra.<sup>3,5,6,8,13</sup>

La PPFL es considerada una condición fisiológica y benigna, que se caracteriza por la hiperpigmentación circunscrita y exclusiva de las papilas fungiformes. Habitualmente son de distribución simétrica que no progresan y se mantienen asintomáticas,<sup>2,8,15</sup> con una prevalencia de 30 %. Puede comenzar durante la infancia tardía,<sup>2,10,15</sup> pero, por lo general, se producen en la segunda y tercera década de la vida, con una predilección por las mujeres.<sup>2,8,14</sup>

Holzwander et al., en 1973, examinaron 300 individuos al azar y señalaron que 30 % de afroamericanos varones y 25 % de las mujeres presentaban PPFL.<sup>8</sup>

Un estudio realizado en Sudáfrica identificó PPFL en 6 % de varones y 8 % de mujeres.<sup>2,13</sup> Otro estudio reveló una prevalencia de 0,4 % en pacientes chinos.<sup>10,14,15</sup> En otro estudio más reciente, 30 % de las mujeres y 8 % de varones de raza negra presentaban PPFL.<sup>2,10,15</sup>

Es fácilmente diagnosticarse aunque no se ha descrito ningún tratamiento eficaz.<sup>2,5,10,11</sup> A pesar de que la condición no es rara, no suele ser mencionada en los tratados de dermatología o patología oral.<sup>5</sup>

1. Médico residente de Dermatología, Hospital Militar Central.  
2. Médico dermatopatóloga, Instituto Arias Stella.  
3. Médico dermatóloga, práctica privada.



## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 24 años de edad, ocupación ama de casa, procedente de Cusco. Presenta un tiempo de enfermedad de un año y consulta por presentar la aparición de manchas oscuras asintomáticas alrededor de la lengua. Sin antecedentes personales y familiares de importancia, niega medicación y tratamientos odontológicos.

El examen físico general es normal. Al examen preferencial se evidencian pigmentaciones puntiformes difusas, en un patrón simétrico, y otras agrupadas, en un patrón moteado, en los bordes del dorso y en la punta de la lengua (Figura 1).

Entre los exámenes de laboratorio, el hemograma, ferritina sérica, dosaje de vitamina B<sub>12</sub>, glucosa, urea, creatinina, electrolitos, perfil hepático y el examen de orina están dentro de valores normales.

El estudio histopatológico muestra muchos melanófagos en la lámina propia (Figura 2) y la dermatoscopia, proyecciones de bordes pigmentados en patrón de pétalos de rosa (Figura 3).



Figura 1. Múltiples papilas fungiformes pigmentadas localizadas en la punta y en los bordes laterales de la lengua.

Figura 3. Dermatoscopia. Múltiples proyecciones de bordes pigmentados, aspecto semejante a pétalos de rosa.

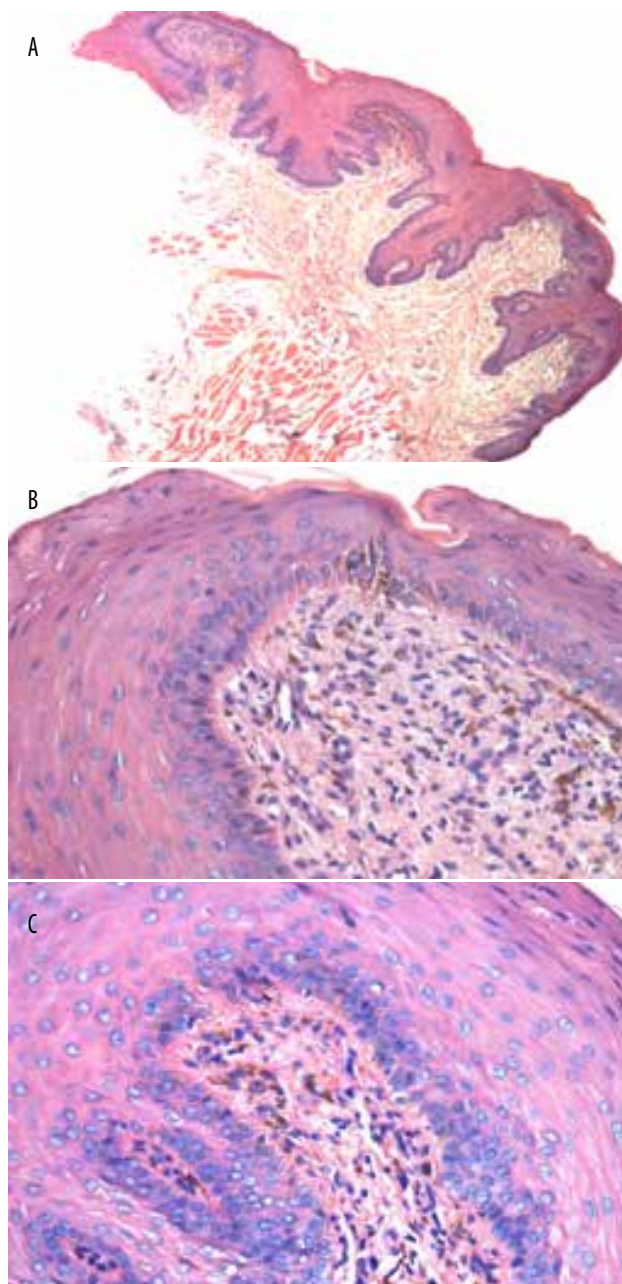
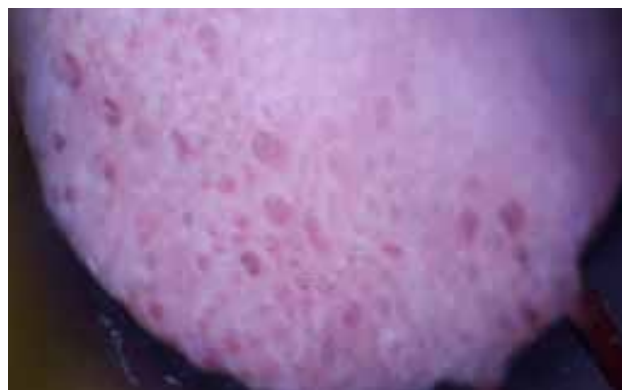


Figura 2. Papila fungiforme. A) Vista panorámica. B y C) A mayor aumento, múltiples melanófagos en la lámina propia.



Con base en la clínica, los hallazgos histopatológicos, la dermatoscopia y habiéndose descartado otras afecciones, se recomendó un control de forma periódica por dermatología. Luego de seis meses de seguimiento, se observó una evolución estacionaria de las lesiones.

## DISCUSIÓN

Al igual que la piel y otras mucosas, la superficie de la cavidad bucal puede presentar diversas formas de pigmentación, las cuales tienen origen y conducta biológica distinta. Además de la pigmentación fisiológica, evidente en sujetos de piel oscura, se identifican manifestaciones de trastornos genéticos, inflamatorios, malformaciones, lesiones de depósito de sustancias y neoplasias.<sup>8,16</sup>

El dorso de la lengua está cubierto por una capa protectora de epitelio escamoso estratificado y múltiples proyecciones mucosas que forman papilas. Las papilas que cubren la superficie de la lengua son tres tipos, filiformes, fungiformes y caliciformes.<sup>9,16,17</sup>

Las papilas filiformes, que son numerosas, se distribuyen en los dos tercios anteriores del dorso de la lengua; las papilas caliciformes, que son los más grandes y menos numerosos, se encuentran hacia el lado posterior de la lengua.<sup>9,16,17</sup>

Las papilas fungiformes son proyecciones en forma de hongo, redondeadas, no cornificadas, ligeramente elevadas. Aunque están salpicadas entre las papilas filiformes, su distribución se limita al borde lateral y anterior de la punta de la lengua. Están encargadas de la capacidad del gusto, son de color rosa o rojo más intenso en pacientes de piel clara (por la gran cantidad de vasos sanguíneos que las irrigan). Sin embargo, una variante marrón ha sido descrita, pero en los pacientes de piel oscura/fototipo alto la pigmentación de estas papilas son un hallazgo algo frecuente y están consideradas como una variante de la normalidad. Algunas veces contienen pigmento pardo, principalmente en melanodermias.<sup>8,10,13,16,17</sup>

La patogénesis y la razón por la que la alteración está limitada a las papilas fungiformes sigue siendo desconocida. Podría considerarse una variante benigna de la hiperpigmentación oral visto en fototipos altos, con la ausencia de factores inductores de melanogénesis reactivas o causadas por un estímulo exógeno u hormonal que denotaría un sistema de pigmentación activo en una zona donde es generalmente inactivo.<sup>2,9,13</sup> Werchniack et al., identifican la presencia de la pigmentación de las papilas fungiformes en madre e hija, postulando una herencia autosómica dominante, aunque no se ha confirmado el origen genético de esta entidad.<sup>2,10,11</sup>

En la PFPT se describen tres patrones clínicos, basados en la distribución de las papilas afectadas:<sup>8-10,14,18</sup>

- ▲ Primer patrón: placa hiperpigmentada bien delimitada que abarca todas las papilas fungiformes.
- ▲ Segundo patrón: la hiperpigmentación compromete de tres a siete papilas fungiformes dispersos en la superficie dorsal de la lengua.
- ▲ Tercer patrón: hiperpigmentación de todas las papilas fungiformes del dorso de la lengua.

El diagnóstico es clínico y los estudios de laboratorio no presentan ningún hallazgo significativo.

A la dermatoscopia se observan varias proyecciones con bordes hiperpigmentados en cuyas superficies se aprecian vasos que parten desde la base y se bifurcan progresivamente como ramas, lo cual ha sido ya descrito por Mukamal et al. como patrón en pétalos de rosas.<sup>10,11,13,19</sup>

Se han descrito varios patrones característicos, como el patrón en empedrado o similar a empedrado, la cual no es específica para esta entidad así como otros patrones característicos para mucosas.<sup>20-22</sup>

Dentro de las características histopatológicas puede existir o no pigmentación de los queratinocitos basales, con numerosos melanófagos en la lámina propia de las papilas con la falta de infiltrados inflamatorios. El pigmento localizado dentro de los melanófagos tiñe positivo para la melanina con Fontana-Masson y negativa para el hierro con el azul de Prusia.<sup>2,8,10,11,19</sup>

El diagnóstico diferencial incluye otras causas de la pigmentación de la mucosa oral, como hemocromatosis, anemia fenoménica, anemia perniciosa, tatuaje de amalgama y síndrome de Peutz-Jeghers; así como síndrome de Laugier-Hunziker, enfermedad de Addison, síndrome von Recklinghausen, melanoma, nevos melanocíticos y lengua vellosa.<sup>2,10,15,23</sup>

Las características clínicas de la pigmentación de las papilas fungiformes de la lengua permiten llegar a un diagnóstico fácil. Es importante reconocer esta condición benigna para evitar presunciones diagnósticas erróneas y estudios complementarios innecesarios.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leonard TMR. Ankylostomiasis or uncinariasis. JAMA. 1905;45:588-594.
2. Marcoval J, Notario J, Martín-Sala S, Figueras I. Pigmentation of the fungiform papillae of the tongue: A report of 2 cases. Actas Dermosifiliogr. 2011;102:739-40.
3. Isogai Z, Kanzaki T. Pigmented fungiform papillae of the tongue. J Am Acad Dermatol. 1993;29:489-490.

4. Millington GWM, Shah SN. A case of pigmented fungiform lingual papillae in an Indian woman. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21:705.
5. Ahn SK, Chung J, Lee SH, Lee WS. Prominent pigmented fungiform lingual papillae of the tongue. *Cutis.* 1996;58:410-412.
6. Oh CK, Kim MB, Jang HS, Kwon KS. A case of pigmented fungiform papillae of the tongue in an Asian male. *J Dermatol.* 2000;27:350-351.
7. Scarff CE, Marks R. Pigmented fungiform papillae on the tongue in an Asian man. *Australas J Dermatol.* 2003;44:149-151.
8. Holzwanger JM, Rudolph RI, Heaton CL. Pigmented fungiform papillae of the tongue: a common variant of oral pigmentation. *Int J Dermatol.* 1974;13:403-408.
9. Al-Fagaan F, Joseph B. A case of pigmented fungiform papillae of the tongue in a Middle Eastern woman. *Med Princ Pract.* 2014;23(2):167-9.
10. García Martínez FJ, López Martín I, Segurado Rodríguez MA. Pigmentación de las papilas fungiformes linguales. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2015;17:e205-e207.
11. Werchniak AE, Storm CA, Dinulos JG. Hyperpigmented patches on the tongue of a young girl. Pigmented fungiform papillae of the tongue. *Arch Dermatol.* 2004;140:1275-80.
12. Bufanda CE, Marks R. Pigmented fungiform papillae on the tongue in an Asian man. *Australas J Dermatol.* 2003;44:149-151.
13. Kaplan BJ. The clinical tongue. *Lancet.* 1961;277:1094-1097.
14. Tan C, Liu Y, Min ZS, Zhu WY. A clinical analysis of 58 chinese cases of pigmented fungiform papillae of the tongue. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28:242-5.
15. Docx MKF, Vandenbergh P, Govert P. Pigmented fungiform papillae of the tongue. *Acta Clin Belg.* 2016;71(2):117-8.
16. Regezi J, Sciubba J. *Patología bucal.* México D. F.: McGraw-Hill Interamericana; 2000.
17. Boshell JL, Wilborn WH, Singh BB. A correlative light microscopic, transmission and scanning electron microscopic study of the dorsum of human tongue. *Scan Electron Microsc.* 1980;3:505-510.
18. Lorente-Luna M, Ballano Ruiz A, Vergara Sánchez A. Máculas pigmentadas en el dorso de la lengua. *Diagnóstico y comentario. Piel.* 2013;28:224-6.
19. Mukamal LV, Ormiga P, Ramos-E-Silva M. Dermoscopy of the pigmented fungiform papillae of the tongue. *J Dermatol.* 2012;39:397-9.
20. Olszewska M, Banka A, Gorska R, Warszawik O. Dermoscopy of pigmented oral lesions. *J Dermatol Case Rep.* 2008;2:43-8.
21. Lin J, Koga H, Takata M, Saida T. Dermoscopy of pigmented lesions on mucocutaneous junction and mucous membrane. *Br J Dermatol.* 2009;161:1255-61.
22. Hsiao YH, Ko JH, Lu CF, Chen MJ. Dermoscopic findings in pigmented fungiform papillae of the tongue. *Eur J Dermatol.* 2011;21:819-20.
23. Marcoval J. Respuesta a: Pigmentación de las papilas fungiformes linguales en la enfermedad de Laugier (o síndrome de Laugier-Hunziker). *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:174.

Correspondencia: Dra. Katherine G. Anco-Gallegos  
lalilali1980@hotmail.com

Recibido: 13 de junio de 2016.  
Aceptado: 16 de julio de 2016.

# Síndrome de Olmsted: un caso pediátrico

*Olmsted syndrome: a pediatric case*

**Soky Del Castillo-Cabrera,<sup>1</sup> Felipe Velásquez-Valderrama,<sup>2</sup>  
Rosalía Ballona-Chambergó<sup>2</sup>**

## RESUMEN

*El síndrome de Olmsted es una genodermatosis rara, caracterizada por lesiones hiperqueratósicas periorificiales y queratodermia palmoplantar. El presente caso es de una niña de dos años y diez meses con queratodermia plantar, hiperqueratosis en pliegue interglúteo y cabello lanoso. Se diagnostica síndrome de Olmsted y se trata con queratolíticos tópicos y acitretina. Se consiguió una respuesta superior al utilizarlos junto a la N-acetilcisteína tópica.*

**PALABRAS CLAVE.** *Queratodermia. Palmoplantar. Síndrome de Olmsted. Genodermatosis.*

## ABSTRACT

*The Olmsted syndrome is a rare genodermatosis characterized by palmoplantar keratoderma and periorificial hyperkeratosis. The case of a 34 months girl with plantar keratoderma and hyperkeratosis in intergluteous fold, as well as woolly hair is reported. Olmsted syndrome was diagnosed, being treated with topic keratolytics and acitretin. A superior response was achieved when used in conjunction with topical N-acetylcysteine.*

**KEY WORDS.** *Palmoplantar. Keratoderma. Olmsted syndrome. Genodermatosis.*

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Olmsted (SO) es una genodermatosis rara que corresponde al grupo heterogéneo de queratodermia palmoplantares. Fue descrito por primera vez en 1927 como una combinación de lesiones hiperqueratósicas y queratodermia palmoplantar grave que puede llevar a la amputación digital espontánea.<sup>1</sup> El SO se caracteriza por la combinación de queratodermia palmoplantar mutilante

bilateral con placas queratósicas periorificiales (boca, nariz, ojos, genitales, ano, orejas, y ombligo).

La prevalencia no está documentada, aunque hay autores que indican que es menor a 1/1000 000. Hasta la fecha se han reportado 73 casos, aunque es muy probable que esta cifra esté subestimada. Se ha observado en ambos sexos, aunque hay predominio de sexo masculino en los casos reportados.

El SO presenta una gran variabilidad clínica. Inicia usualmente en el periodo neonatal o en la infancia temprana cuando el niño empieza a caminar o realizar la prehensión y posteriormente va empeorando, llegando a producirse bandas digitales constrictivas e incluso amputaciones digitales espontáneas(1). La enfermedad tiene un curso lento y progresivo en algunos casos las placas queratósicas periorificiales están ausentes. Se presenta una queratodermia inicialmente focal, que se distribuye en zonas de presión y gradualmente se extienden a toda la superficie, y se vuelven difusas, masivas, más gruesas, dolorosas y profundas.

El dolor y prurito representan las principales causas de morbilidad, las cuales resultan en insomnio e interfieren en la deambulación y prehensión.

1. Médico dermatóloga, Red Lima Ciudad, Ministerio de Salud, Perú.

2. Médico dermatóloga, servicio de Dermatología, Instituto Nacional de Salud del Niño.



Figura 1. Placa hiperqueratósica en una base eritematosa, en la región perianal.

La gran mayoría de los pacientes presenta anomalías en el cabello, incluidas alopecia (difusa, universal o en parche), hipotricosis, pelo escaso, adelgazado, seco, quebradizo y lanoso.

### CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 2 años y 10 meses que acude al servicio de Dermatología del Instituto de Salud del Niño de Lima, con tiempo de enfermedad desde el nacimiento caracterizada por lesiones eritematosas en planta de pies, palma de manos y ano. Posteriormente, familiar refiere que estas lesiones aumentan de grosor y se tornan dolorosas y le impiden la deambulación y dificultan la prehensión.



Figura 2. Placa hiperqueratósica con áreas fisuradas y pseudodigitólisis en pie derecho.



Figura 3. Cabello de aspecto lanoso y quebradizo.

Al examen físico, se evidencian placas hiperqueratósicas en región perianal, que compromete el pliegue interglúteo (Figura 1), en planta de pies se observa placa muy engrosada, con áreas fisuradas muy dolorosas y pseudodigitólisis en quinto dedo pie derecho muy doloroso (Figura 2). Cabello muy seco, quebradizo de aspecto lanoso (Figura 3). Evaluación cardiológica normal.

No había retardo mental, pero sí leve retardo en el desarrollo psicomotor por la dificultad que tenía al caminar ocasionado por el dolor. No alteraciones auditivas ni visuales.

En los exámenes de laboratorio, todo dentro de parámetros normales, dosaje de cinc dentro de valores normales.

Se realiza biopsia sacabocados y se observó alternancia de orto y paraqueratosis, hipogranulosis, hiperplasia epidérmica psoriasiforme, infiltrado inflamatorio linfomononuclear moderado en la dermis superficial, y presencia de melanóforos en la dermis reticular (Figura 4).

Con base en los aspectos clínicos y anatomopatológicos, se realiza el diagnóstico de SO.

Se inicia tratamiento con urea 10% y ácido salicílico 10% vía tópica con muy pobre respuesta. Se inicia tratamiento con acitretina, 25 mg/d, vía oral, y se aumenta la concentración de la urea a 40% vía tópica, la respuesta fue bastante buena, las lesiones disminuyeron de grosor, pero el dolor persistía con deterioro de la calidad de vida de la paciente.

Con base en reportes de tratamiento con N-acetilcisteína, vía tópica, en ictiosis lamelares, otro trastorno de la queratinización, se decide iniciar tratamiento con N-acetilcisteína 10% en todas las áreas donde aún persistían las placas hiperqueratósicas.

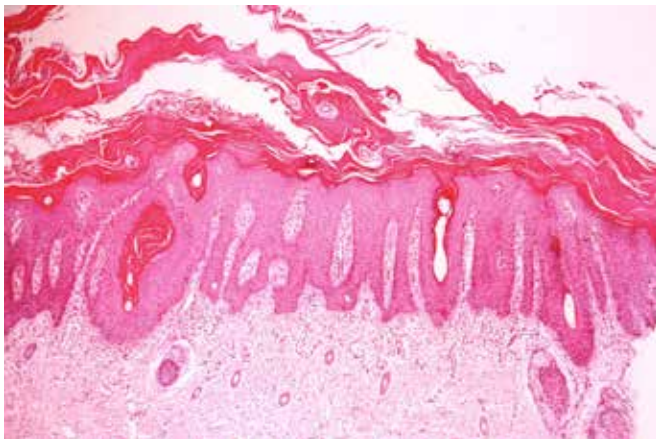
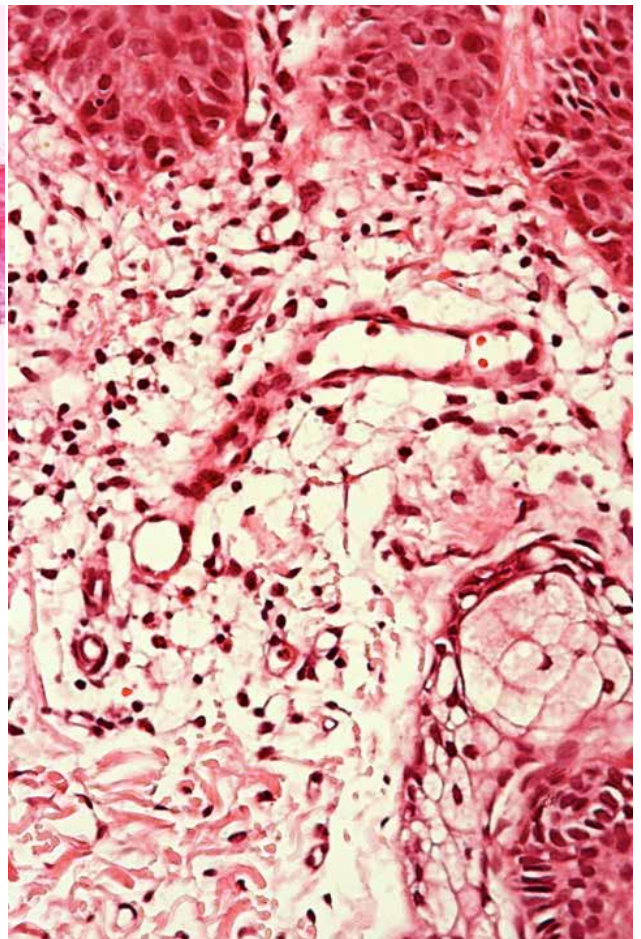


Figura 4. A) Orto y paraqueratosis alternante, hipogranulosis, hiperplasia epidérmica psoriasiforme, infiltrado inflamatorio linfomononuclear. B) Presencia de melanófagos en la dermis reticular.



Al mes de tratamiento conjunto de n-acetilcisteína y acitretina, se observa no solo disminución del grosor de las placas, si no también disminución del dolor a la deambulación, mejorando así la calidad de vida de la paciente y su desarrollo psicomotor (Figuras 5).



Figura 5. Imagen un mes postratamiento con acitretina y n-acetilcisteína 10% tópico.

## DISCUSIÓN

El primer caso de SO fue reportado en 1927 como la combinación de queratodermia palmoplantar con hiperqueratosis periorificial en un niño de cinco años.<sup>1</sup> La mayoría de los casos reportados desde entonces son casos de reportes esporádicos sin familiares con la misma enfermedad.<sup>2</sup> En el caso de nuestra paciente no había historia familiar de lesiones en piel.

El grosor de las lesiones difieren durante el desarrollo de la enfermedad, la mayoría de las lesiones empiezan como máculas y eritema alrededor de orificios naturales y flexuras y tienden a engrosarse y volverse más duras con el tiempo, como es el caso de nuestra paciente.<sup>3</sup> Pueden llegar a desarrollar deformidades, constricciones y amputaciones espontáneas.<sup>4</sup>

Debido a su predominio en varones (dos tercios de los casos), se propuso que el modo de herencia es recesivo ligado al cromosoma X. Sin embargo, la mayoría de los casos son esporádicos y hay casos publicados con herencia dominante

ligada al cromosoma X y autosómica dominante.<sup>5</sup> El SO corresponde al grupo de las queratodermias palmoplantares difusas asociadas con otras alteraciones, su inicio es el nacimiento o durante los primeros meses de vida; es simétrica, *transgrediens*, mutilante, con hiperhidrosis o hipohidrosis y distrofia ungueal.

Otras manifestaciones incluyen alteraciones oftalmológicas, donde puede haber alteración grave de la córnea.<sup>6</sup> En oído puede haber hipoacusia para tonos altos, así como sordera neurosensorial.<sup>5</sup> Dentro de las manifestaciones orales se incluyen leucoqueratosis y alteraciones dentales.<sup>7</sup>

Se ha observado mayor frecuencia de infecciones recurrentes tanto bacterianas como micóticas en las áreas hiperqueratósicas desde los primeros días de vida.<sup>8</sup>

Como en este caso, se ha reportado retraso en el desarrollo y crecimiento de los niños con SO en 25 % de los casos, en gran parte por el dolor que ocasiona la queratoderma plantar y las fisuras, esto dificulta la deambulación y puede producir una mutilación digital progresiva.

El diagnóstico diferencial en las etapas tempranas de eritema periorifical puede ser acrodermatitis enteropática. En los casos donde ya se observa queratoderma palmoplantar el diagnóstico diferencial sería queratoderma de Vohwinkel y mal de Meleda, pero en estas condiciones no hay hiperqueratosis periorifical. Otro diagnósticos diferenciales son displasia ectodermal y paquioniquia congénita.<sup>9</sup>

Los hallazgos histopatológicos muestran hiperqueratosis, orto o paraqueratosis, capa granulosa disminuida o ausente, acantosis, papilomatosis y en la dermis papilar se observa aumento de la vascularidad e infiltrado mononuclear.<sup>10</sup> Estudios histoquímicos realizados a pacientes demostraron queratinocitos basales y suprabasales en epidermis con inmunorreactividad para marcador Ki-67.<sup>11</sup> Otro reporte mostró expresión anormal de las queratinas 5 y 14 en la epidermis.<sup>12</sup> Estos hallazgos refuerzan el enunciado de que el SO es un trastorno hiperproliferativo de la epidermis.

En cuanto al tratamiento, es bastante insatisfactorio. Los tratamientos incluyen los emolientes tópicos, calcipotriol tópico, queratolíticos como urea y ácido salicílico. La aplicación de compresas hidrocoloides puede aliviar el dolor en casos de fisuras en palmas y plantas. El uso de retinoides sistémicos puede contribuir al adelgazamiento de las lesiones como en el caso de nuestra paciente, pero hay casos reportados en los que los resultados, incluso a dosis máximas de acitretina, fueron pobres.<sup>3</sup>

El uso de N-acetilcisteína tópica al 10 % es un tratamiento innovador, poco utilizado solo en pequeños grupos de pacientes con ictiosis lamelar, también un trastorno de la

queratinización, en donde se vio mejoría de las lesiones. Con este antecedente se utilizó en nuestra paciente con muy buenos resultados tanto en la reducción del grosor de las lesiones como en la disminución del dolor.<sup>13</sup>

## CONCLUSIONES

El síndrome de Olmsted es una genodermatosis de presentación muy infrecuente y grave, cuya patogénesis no está del todo establecida, caracterizada por queratoderma palmo plantar bilateral y mutilante asociada a placas hiperqueratósicas periorificiales. Existe una gran heterogeneidad clínica y un espectro muy amplio de presentaciones. Los medicamentos actualmente son inespecíficos y poco efectivos.<sup>14,15</sup> Se observó resultados alentadores con el uso simultáneo de retinoides y N-acetilcisteína tópico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Olmsted HC. Keratoderma palmaris et plantaris congenitalis: report of a case showing associated lesions of unusual location. *Am J Dis Child.* 1927;33:757-764.
- Yaghoobi R, Omidian M, Sina N, Abtahian SA, Panahi-Bazaz MR. Olmsted syndrome in an iranian family: Report of two new cases. *Arch Iran Med.* 2007; 10:246-9.
- Mevorah B, Goldberg I, Sprecher E, Bergman R, Metzker A, Luria R, Gat A, Brenner S. Olmsted syndrome: mutilating palmoplantar keratoderma with periorifical keratotic plaques. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:S266-272.
- Ogawa F, Udoono M, Murota H, Shimizu K, Takahashi H, Ishida-Yamamoto A, Lizuka H, Katayama I. Olmsted syndrome with squamous cell carcinoma of extremities and adenocarcinoma of the lung: failure to detect loricrin gene mutation. *Eur J Dermatol.* 2003;13:524-528.
- Marín-Montoya Z, Orozco-Covarrubias L, Sáez-de-Ocariz M, Durán-McKinster C, Ruiz-Maldonado R. Síndrome de Olmsted. *Dermatol Rev Mex.* 2014;58:184-189.
- Judge MR, Misch K, Wright P, Harper J. Palmoplantar and periorifical keratoderma with corneal epithelial dysplasia: a new syndrome. *Br J Dermatol.* 1991;125:186-188.
- Batra P, Sha N. Olmsted syndrome. A rare syndrome with oral manifestations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;97:599-602.
- Kress DW, Seraly MP, Falo L, Bong K, et al. Olmsted syndrome. *Arch Dermatol.* 1996;132:797-800.
- Poulin Y, Perry HO, Muller SA. Olmsted syndrome-congenital palmoplantar and periorifical keratoderma. *J Am Acad Dermatol.* 1984;10:600-10.
- Frias-Iniesta J, Sánchez-Pedreno P, Martínez-Escribano JA, et al. Olmsted syndrome: Report of a new case. *Br J Dermatol.* 1997;136:935-938.
- Requena L, Manzarbeitia F, Moreno C, Izquierdo MJ, Pastor MA, Carrasco L, et al. Olmsted syndrome: Report of a case with study of the cellular proliferation in keratoderma. *Am J Dermatopathol.* 2001;23:514-20.
- Fonseca E, Del Pozo J, Almagro M, Yebra MT, Cuevas J, Contreras F, et al. Olmsted syndrome. *J Cutan Pathol.* 2001;28:271-5.
- Dávila-Seijo P, Flores A, Dávila-Pousa C, et al. Topical N-Acetilcistina for the treatment of lamelar ichthyosis: An improved formula. *Pediatr Dermatol.* 2014;31:395-7.
- Danso-Abbeam D, Zhang J, Dooley J, Staats KA, Van Eyck L, Van Brussel T, et al. Olmsted syndrome: exploration of the immunological phenotype. *Orphanet J Rare Dis.* 2013;8:79.
- Duchatelet S, Hovnanian A. Olmsted syndrome: clinical, molecular and therapeutic aspects. *Orphanet J Rare Dis.* 2015;10:33.

Correspondencia: Soky Del Castillo Cabrera  
Sokydelcastillo@yahoo.es

Fecha de recepción: 9 de agosto de 2016.  
Fecha de aceptación: 24 de setiembre de 2016.

# Telangiectasia nevoide unilateral

*Unilateral nevoide telangiectasia*

**María Emilia Romero-Noboa,<sup>1</sup> Marcela Alzate-Torres,<sup>2</sup>  
Daniela Caicedo-Chávez,<sup>2</sup> María Emilia Freire<sup>3</sup>**

## RESUMEN

La telangiectasia nevoide unilateral (TNU) se caracteriza por la confluencia de telangiectasias con distribución segmentaria, se la ha relacionado con estados de hiperestrogenismo, puede ser congénita o adquirida. Se presenta dos pacientes con lesiones vasculares telangiectásicas con características clínico patológicas de TNU; una mujer adolescente con cuadro de aparición reciente y un paciente masculino pediátrico con lesiones presente desde al nacimiento.

**PALABRAS CLAVE.** Telangiectasia. Nevo, Nevoid telangiectasia

## ABSTRACT

Unilateral nevoid telangiectasia (UNT) is characterized by the confluence of telangiectases with segmental distribution, has linked with States of hyperoestrogenism, it can be congenital or acquired. We present two patients with vascular lesions telangiectatic with characteristic clinical pathological of UNT; a female teenager with picture of appearance recent and a patient male Pediatric with lesions present since the birth.

**KEY WORDS.** Telangiectasia. Nevo, Nevoid telangiectasia.

## INTRODUCCIÓN

La telangiectasia nevoide unilateral (TNU) es una rara dermatosis de la cual solo se han descrito cerca de 100 casos.<sup>1</sup> Se caracteriza por múltiples telangiectasias lineales de aspecto arboriforme, presentan una distribución segmentaria y se asocian clásicamente a estados de hiperestrogenismo.<sup>2</sup> Esta patología pertenece al grupo de las telangiectasias primarias. Fue descrita por primera

vez por Blaschko, en 1899,<sup>3</sup> y, en 1970, Selmanowitz le confiere su denominación actual.<sup>4</sup> Entre las causas de hiperestrogenismo se menciona la pubertad, la toma de contraceptivos, terapias hormonales y el embarazo; dentro de las causas patológicas puede citarse la hepatopatía alcohólica o de tipo infeccioso como la causada por los virus de la hepatitis B y C, además de los tumores primarios o metastásicos del hígado.<sup>5</sup> En la actualidad se habla que el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) juega un rol importante en la patogénesis de los pacientes que presentan TNU asociado a injuria hepática.<sup>6</sup> En la mayoría de los reportes de caso en la literatura no se comprueba aumento de estrógenos ni de sus receptores en las lesiones cutáneas.<sup>2</sup>

Su etiopatogenia no está del todo esclarecida pero se piensa que algunos pacientes presentan aumento de receptores de estrógenos y/o progesterona en la piel comprometida, causada por un mosaicismo cromosómico que se desenmascara cuando hay un aumento relativo de estrógenos.<sup>2,7</sup> La mayoría de los casos descritos se localizan en dermatomas del nervio trigeminal y entre las metámeras C3 a C4 o puede tener un patrón que sigue las líneas de Blaschko<sup>8</sup> y afecta más frecuentemente la cara, el cuello, los miembros superiores y el tórax.<sup>1,8</sup>

1. Estudiante de Medicina. Universidad San Francisco de Quito, Ecuador.  
2. Médico tratante de la unidad de Dermatología, Hospital Carlos Andrade Marín, Ecuador.  
3. Estudiante de Medicina. Universidad de las Américas.



## PRESENTACIÓN DE CASOS

### Caso 1

Paciente femenina de 17 años de edad sin antecedentes patológicos personales ni familiares de importancia acude a la consulta con cuadro de un año de evolución caracterizado por máculas rojas en brazo derecho que se extienden progresivamente, asintomáticas. A la inspección se evidenció telangiectasias distribuidas en un patrón lineal, segmentario que sigue las líneas de Blaschko, localizadas en región cervicolateral, tórax anterior y cara interna del miembro superior derecho, el resto de la evaluación dermatológica fue normal (Figura 1). A la dermatoscopia se evidenció: telangiectasias y arañas vasculares sin vaso central (Figura 2), la capilaroscopia no indicó ninguna alteración. Se solicitaron estudios de laboratorio: biometría hemática, pruebas de funciones hepática y renal, perfil hormonal (prolactina, progesterona, estrógenos, tirotropina) que fueron normales; serología negativa para hepatitis B y C, examen elemental de orina normal. Se realizó biopsia cutánea insisional la cual mostró la epidermis delgada sin alteraciones, los vasos de la dermis superficial delgados, dilatados y congestivos, con

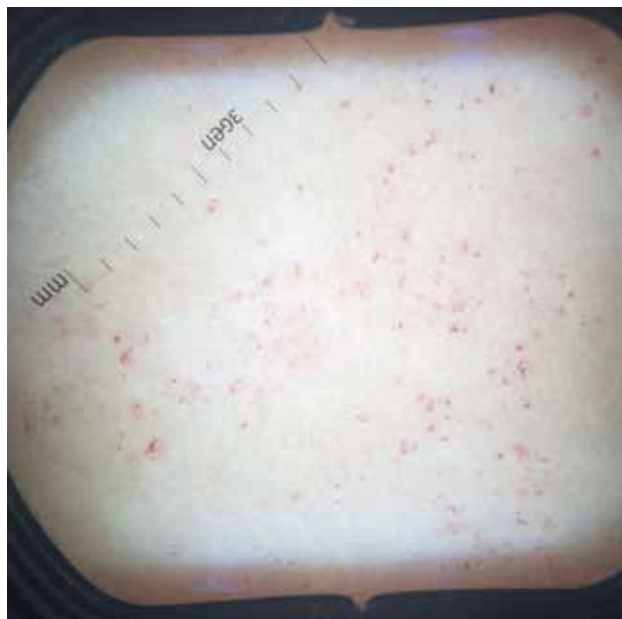


Figura 2. Dermatoscopia: telangiectasias y arañas vasculares sin vaso central.

células endoteliales prominentes, no se observó infiltrado inflamatorio linfocitario (Figura 3).



Figura 1. Telangiectasias distribuidas en un patrón lineal, segmentario que sigue las líneas de Blaschko. En cara interna de brazo derecho.

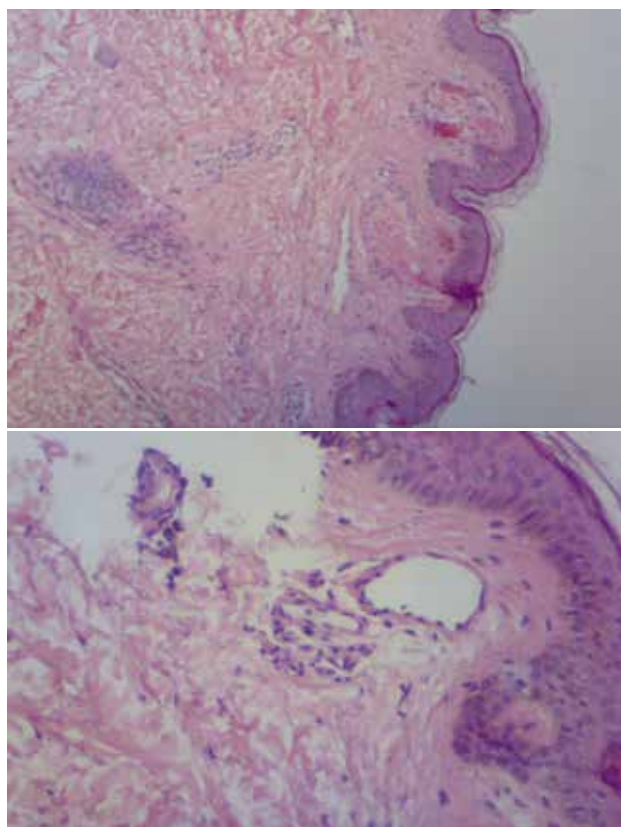


Figura 3. Epidermis delgada sin alteraciones, los vasos de la dermis superficial son delgados, dilatados y congestivos, con células endoteliales prominentes (HE 10x).



Figura 4. Telangiectasias localizadas en tórax anterior lateral derecho y cara interna del miembro superior derecho, distribuidas en un patrón lineal, segmentario que sigue las líneas de Blaschko.

## Caso 2

Varón de cinco años de edad, sin antecedentes patológicos personales ni familiares de importancia, que acude a la consulta para control de un nevo melanocítico congénito, y que desde el nacimiento presenta máculas rojo violáceas en brazo derecho que han permanecido estacionarias y asintomáticas. A la inspección se evidenció telangiectasias

localizadas en tórax anterior lateral derecho y cara interna del miembro superior derecho, distribuidas en un patrón lineal, segmentario que sigue las líneas de Blaschko (Figura 4). El resto del examen dermatológico fue normal. A la dermatoscopia se evidenció telangiectasias y arañas vasculares arboriformes sin vaso central (Figura 5). La capilaroscopia demostró telangiectasias lineales (Figura 6).

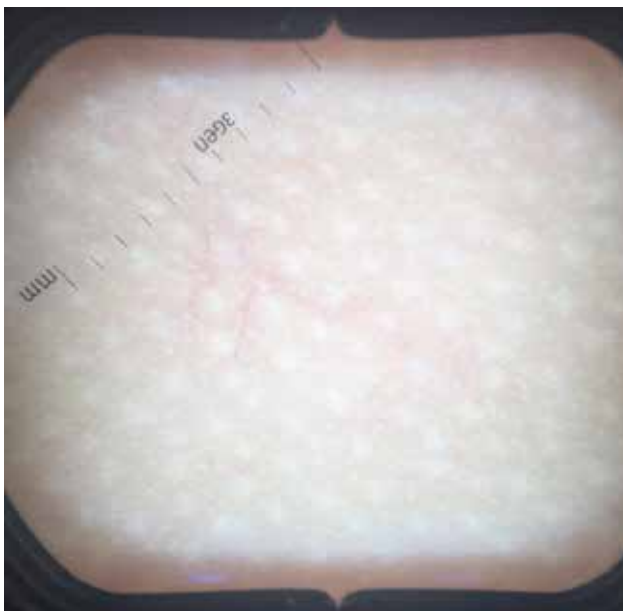


Figura 5. Dermatoscopia: telangiectasias y arañas vasculares arboriformes sin vaso central.



Figura 6. Capilaroscopia: telangiectasias lineales.

Se solicitaron estudios de laboratorio: biometría hemática, pruebas de función hepática y renal, perfil hormonal (prolactina, progesterona, estrógenos, tirotrópina) que fueron normales; serología negativa para hepatitis B y C, examen elemental de orina normal. No se realizó biopsia puesto que padres del paciente no autorizaron la misma.

## DISCUSIÓN

La TNU es una dermatosis poco frecuente que predomina en el género femenino, puede ser una condición congénita o adquirida. La forma congénita es más rara y se presenta a menudo en el género masculino como se describe en el caso de nuestro segundo paciente, suele presentar un patrón autosómico dominante y se manifiesta, por lo general, después del periodo neonatal. La forma adquirida aparece casi exclusivamente en mujeres jóvenes sin patología asociada,<sup>8</sup> como se detalla en el primer caso. Las lesiones son asintomáticas y no existe afectación mucosa ni sistémica. Su evolución es benigna y las lesiones son persistentes aunque se ha descrito resolución espontánea en mujeres embarazadas después de dar a luz.<sup>7</sup>

Este trastorno tiene una frecuencia baja, en la actualidad hay descritos cerca de 100 casos,<sup>1</sup> probablemente porque es una entidad infradiagnosticada, pues como es asintomática los pacientes no consultan al especialista.

El diagnóstico es eminentemente clínico. La histopatología no es característica y no suele ser necesaria, pueden observarse vasos dilatados de paredes delgadas revestido por células endoteliales prominentes en la dermis papilar y media, sin proliferación endotelial y leve infiltrado linfocitario perianaxial y perivascular.<sup>3</sup> El diagnóstico diferencial se realiza principalmente con los síndromes telangiectásicos primarios: la telangiectasia esencial generalizada se diferencia por ser difusa, predominantemente en extremidades inferiores; la telangiectasia hemorrágica hereditaria (síndrome de Osler-Weber-Rendu) tiene un patrón de herencia autosómico dominante y se presenta con epistaxis a repetición y afectación sistémica; el angioma serpiginoso de Hutchinson se localiza preferentemente en la cintura pélvica y miembros inferiores; y la telangiectasia macular eruptiva *perstans*, que es una forma de mastocitosis y se acompaña de prurito.<sup>9</sup>

La capilaroscopia muestra estructuras vasculares morfológicamente alteradas (megacapilares) en los surcos de las uñas.<sup>10</sup>

El tratamiento es controversial, debido a que se considera de tipo cosmético, teniendo en cuenta la evolución y el pronóstico de esta entidad puede optarse por un manejo conservador. Las alternativas terapéuticas propuestas para este trastorno incluyen cobertura cosmética con maquillajes, electrocoagulación, radiofrecuencia, criocirugía o láser CO<sub>2</sub>, argón, Nd:YAG, *dye laser* o IPL.<sup>3,7</sup>

## CONCLUSIÓN

La importancia de presentar estos casos radica principalmente en tener en cuenta patologías poco frecuentes, que al ser silentes son muy pobremente consultadas, además hay que recalcar la necesidad de realizar en nuestros pacientes un examen físico completo y adicionalmente buscar patología sistémica subyacente. Es fundamental el registro de estos casos, dado que se trata de una entidad en la que la incidencia y la prevalencia no están determinadas en la actualidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dadlani C, Hideko K, Walters R, Rosenman K, Pomeranz MK. Unilateral nevoid telangiectasia. *Dermatology Online J.* 2008;14(10):1-4.
2. Tok J, Berberian BJ, Sulica VI. Unilateral nevoid telangiectasia syndrome. *Cutis.* 1994;53:53-54.
3. Karabudak O, Dogan B, Taskapan O, Harmanyeri Y. Unilateral nevoid telangiectasia: Occurrence in two patients with hepatitis C. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36(5):819-22.
4. Arias M, González R, Retamar R, López Santoro MC, Demarchi M, Kien MC, et al. Telangiectasia nevoide unilateral. *Dermatol Argent.* 2009;15: 44-48.
5. Wenson S, Jan F, Sepehr A. Unilateral nevoid telangiectasia syndrome: 5 case report and literature review. *Dermatology Online J.* 2011;17(5):2.
6. Smith JA, Kamangar F, Prakash N, Fung MA, Konia T, Fazel N. Unilateral nevoid telangiectasia syndrome (UNTS) associated with chronic hepatitis C virus and positive immunoreactivity for VEGF. *Dermatol Online J.* 2014;20(6).
7. Guedes R, Leite L. Unilateral nevoid telangiectasia: a rare disease? *Indian J Dermatol.* 2012;57(2):138-140.
8. Turan H, Gonen I, Albayrak H, Aliagaoglu C. Acquired unilateral nevoid telangiectasia syndrome accompanied by chronic hepatitis B virus infection. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2013;21(2):135-136.
9. Cardona M, Navarrete Gisela, González M, Cabrera A. Telangiectasia nevoide unilateral. *Rev Cent Dermatol Pasqua.* 2015;24(2):52-55.
10. Krefit B, Marsch WC, Wohlrab J. Unilateral nevoid telangiectasia syndrome. *Dermatology.* 2004;209:215-7.

Correspondencia: Dra. Marcela Alzate-Torres  
m4rcel4@hotmail.com

Recibido: 8 de agosto de 2016.

Aceptado: 9 de setiembre de 2016.

# Fibroepitelioma de Pinkus: reporte de un caso

*Fibroepithelioma of Pinkus: a case report*

**Cindy Rodríguez-Arbi,<sup>1</sup> Antonio Paredes-Arcos,<sup>2</sup>  
Gadwyn Sánchez-Félix,<sup>3</sup> Tomás Carbajal-Chávez<sup>4</sup>**

## RESUMEN

*El fibroepitelioma de Pinkus (FEP) es considerado un tipo de carcinoma de células basales, afecta frecuentemente a individuos entre la cuarta y sexta década de vida, aunque también se han reportado casos pediátricos. Es infrecuente, pero se cuestiona que esta baja frecuencia se deba a un infradiagnóstico. Clínicamente se observa como una lesión papular, una placa sésil, un tumor cupuliforme o polipode; de coloración que varía entre rosa, rojo, piel o marrón, por lo que se debe considerar en el diagnóstico diferencial de algunas lesiones benignas y también neoplasias. La descripción de las características histológicas y dermatoscópicas del FEP ha permitido mejorar el diagnóstico, aunque aún es controversial si es una variante inusual del carcinoma basocelular, una forma benigna del mismo o una variedad de tricoblastoma. Se presenta un caso de FEP en un adulto mayor varón y se señalan los hallazgos histopatológicos y dermatoscópicos.*

**PALABRAS CLAVE.** *Fibroepitelioma de Pinkus. Histopatología. Carcinoma basocelular. Dermatoscopia.*

## ABSTRACT

*Fibroepithelioma of Pinkus is considered a type of basal cell carcinoma, it frequently affects individuals between the fourth and sixth decade of life, although pediatric cases have also been reported. Although it is believed that it is uncommon, it is questioned that this low rate is due to underdiagnosis. Clinically is seen as a papular lesion, a sessile plate, a hue or polypoid tumor; color ranging from pink, red, skin, or Brown, so it should be considered in the differential diagnosis of some benign lesions and also neoplasms. Description of histological features and images of this tumor has allowed improving diagnosis, although the controversy to be considered an unusual variant of carcinoma basal cell, a benign form of the same, or a variety of trichoblastoma persists. We present a case of Pinkus fibroepithelioma in one older adult male, pointing out the dermatoscópicas and histopathological findings.*

**KEY WORDS.** *Pinkus. Histopathology, Dermoscopy. Basal cell carcinoma fibroepithelioma.*

## INTRODUCCIÓN

El fibroepitelioma de Pinkus (FEP) es un raro tumor cutáneo, inicialmente descrito en 1953, por Pinkus, como un tumor fibroepitelial premaligno.<sup>1</sup> Actualmente, existe controversia sobre su clasificación. Es considerado por algunos autores como una variante infrecuente del carcinoma basocelular y por otros como una variedad de tricoblastoma.<sup>2-6</sup> Clínicamente, puede simular una variedad de tumores benignos de la piel como nevo melanocítico intradérmico, acrocordón, fibroma pedunculado, granuloma piógeno y queratosis seborreica.<sup>7,8</sup> Típicamente se localiza en el tronco, con predilección por la región lumbosacra.<sup>3</sup>

La dermatoscopia y la microscopia confocal reflectante son herramientas complementarias que han permitido mejorar el diagnóstico temprano de neoplasias cutáneas. Algunas características específicas descritas en la dermatoscopia orientan al diagnóstico de FEP.<sup>8</sup> La histopatología del FEP consiste de finos cordones alargados y anastomosados de células basaloideas, dispuestas en empalizada, en la periferia que rodea a un estroma fibrovascular.

A continuación, se reporta un caso de FEP en continuidad con un carcinoma basocelular.

1. Médico residente de dermatología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM).
2. Médico asistente, servicio de Dermatología, HNERM.
3. Médico jefe de servicio de Dermatología, HNERM.
4. Médico asistente, servicio de Anatomía patológica, HNERM.

## CASO CLÍNICO

Varón de 81 años, natural de Huánuco y procedente de Lima, con antecedentes personales de hipertensión arterial controlada, quistes simples hepático, esteatosis leve, quiste cortical renal derecho y mixoma digital derecho; fue remitido al servicio de Dermatología del hospital para la evaluación de una lesión asintomática localizada en la región dorsal de un año de evolución.

Al examen físico pudo objetivarse a nivel de columna dorsal una lesión nodular de 1 x 1,2 cm de diámetros, de bordes definidos y regulares, de color rosa pálido con un área levemente hiperpigmentada en un lado de la lesión.

(figura 1A), a un mayor acercamiento se observa la superficie levemente irregular (figura 1B). Por los hallazgos descritos se sospechó inicialmente de un carcinoma basocelular, un fibroma o una queratosis seborreica.

La dermatoscopia inicial reflejaba una lesión de fondo eritematoso, donde se insinuaba sutilmente una estructura blanquecina amorfa ubicada irregularmente en la región central. En la periferia se observa claramente vasos punteados (figura 2A).

Se procedió a realizar una biopsia en sacabocados, para confirmar el diagnóstico. La imagen dermatoscópica de la lesión luego de la biopsia evidencia una zona de

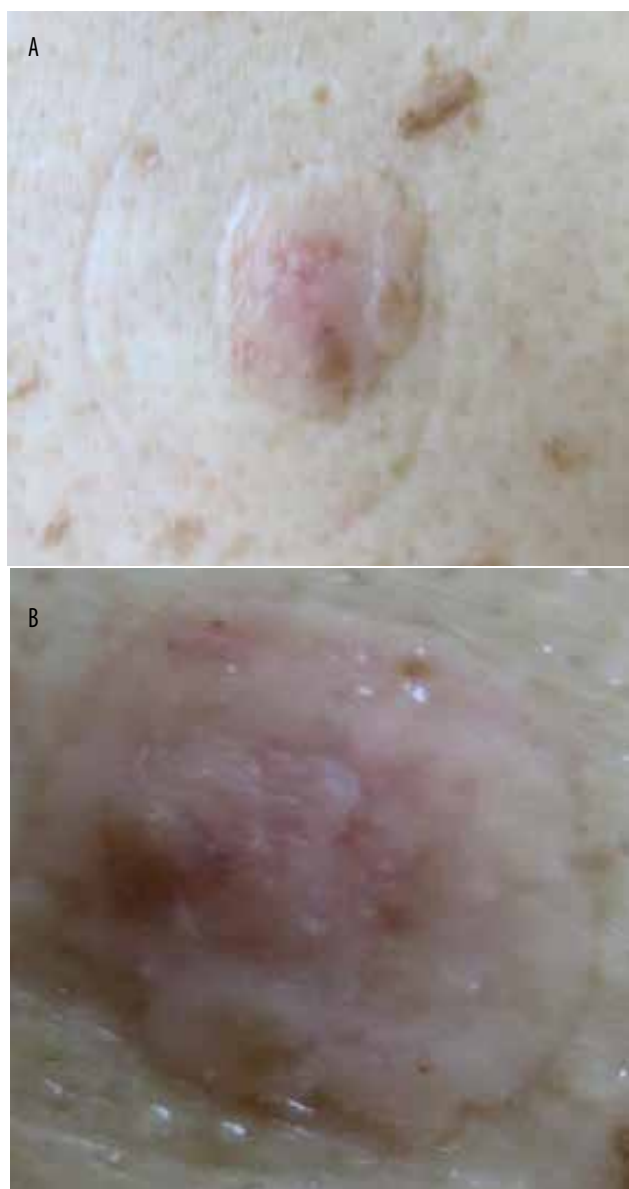


Figura 1. Lesión nodular de color rosa pálido de bordes definidos y regulares. A) Vista panorámica. B) A mayor acercamiento, la superficie de la lesión es irregular.

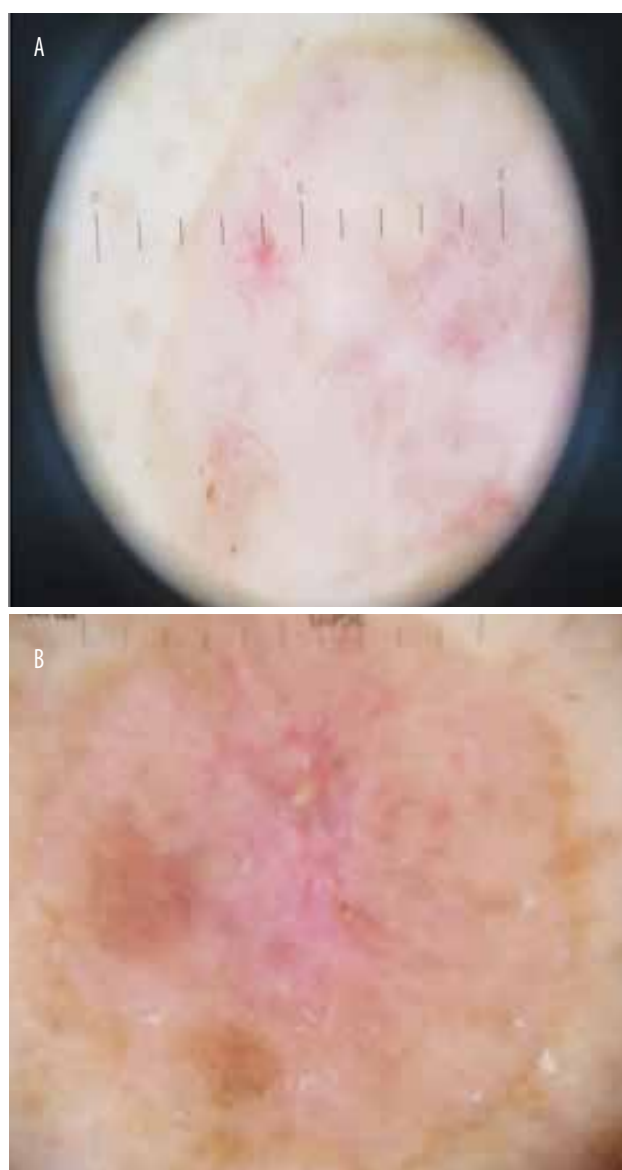


Figura 2. Dermatoscopia de la lesión. A) Fondo eritematoso con una estructura amorfa blanquecina y vasos sanguíneos punteados. B) Lesión posbiopsia. Mayor detalle de los vasos arboriformes finos y estrías blanquecinas.

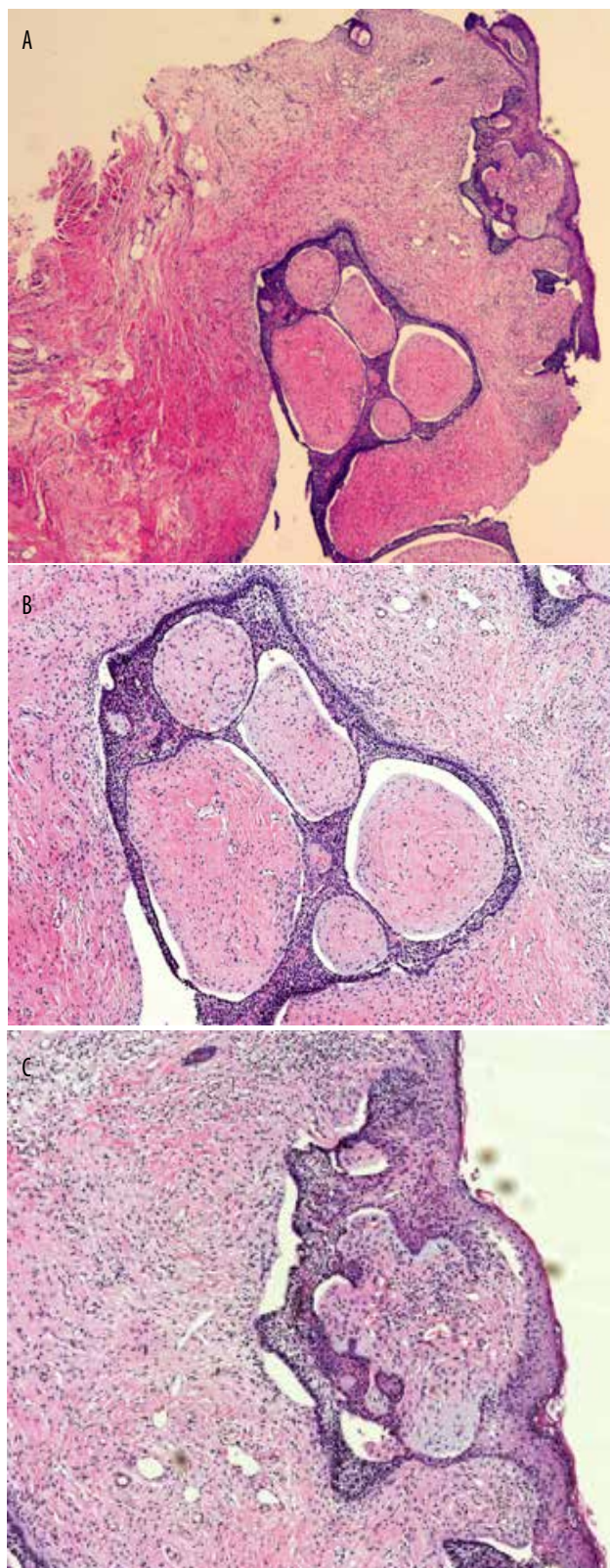


Figura 3. A) Vista panorámica de la biopsia, con dos lesiones, una en la parte superior derecha\* y otra en la parte inferior\*\*. B) Proliferación de células basaloides, que se extiende a la dermis con distribución de células en empalizadas y artefactos de retracción del estroma (*cleft*)\*. C) Detalle de parte superior de la biopsia. Células en empalizada con imagen de retracción compatible con carcinoma basocelular.

cicatrización. Asimismo, se observa un fondo eritematoso, donde se insinúan estrías blanquecinas y vasos arboriformes finos y poco ramificados.

El estudio anatomopatológico a menor aumento evidencia dos lesiones: una en la parte inferior hacia el lado izquierdo y otra en la parte superior derecha (figura 3A). A mayor aumento se aprecia en la parte inferior una proliferación de células basaloides a partir de la capa basal que se extiende hacia la dermis, en fila de dos a tres células que rodean a un estroma fibroso que es diferente al colágeno de la piel. (figura 3B). A mayor aumento se observó la distribución de células en empalizadas en algunos lados. Asimismo, en ciertas áreas presenta un aspecto de carcinoma basocelular, se visualizan artefactos de retracción del estroma (figura 3C). En la zona superior de la muestra se visualiza un grupo de células basaloides distribuidas en empalizada, que se proyectan hacia la dermis, asimismo, se observa un artefacto de retracción estromal (*cleft*), hallazgos compatibles con carcinoma basocelular.

Dados los hallazgos de la histopatología se realizó la exéresis de la lesión, obteniendo una pieza operatoria con bordes libres de enfermedad. Actualmente, el paciente continúa en seguimiento por nuestro servicio por una evolución poco favorable de la herida operatoria donde se realiza curaciones tres veces por semana para favorecer el cierre por segunda intención.

## COMENTARIO

El fibroepitelioma fue descrito por primera vez por Pinkus como un tumor fibroepitelial premaligno.<sup>1</sup> Posteriormente, ha sido considerado un tipo infrecuente de carcinoma basocelular con características histopatológicas peculiares, sin embargo, otros autores sugieren que es una variante de tricoblastoma.<sup>4,9</sup>

Las lesiones son similares a patologías benignas como queratosis seborreicas, fibroma pedunculado, granuloma piógeno, hemangioma, nevo sebáceo de Jadassohn, nevo melanocítico papilomatoso, neurofibroma y acrocordón. Incluso, debe considerarse el diagnóstico diferencial con lesiones malignas como el melanoma amelanocítico.<sup>3,9</sup>

La mayoría de casos han sido descritos en individuos entre la cuarta y sexta década de vida, aunque se han descrito casos en pacientes pediátricos.<sup>10</sup> Respecto a la distribución según el sexo, algunos autores consideran que es indistinta para hombres y mujeres;<sup>3,8</sup> mientras que para otros, la mayoría de casos se presenta en varones.<sup>4</sup>

En cuanto a su ubicación, muestra predilección por el tronco y las extremidades, sobre todo, en la región lumbosacra.<sup>1,11</sup>

Sin embargo, se han reportado varios casos de lesiones localizadas en tórax, área periumbilical, pene, escroto, planta de pie, cabeza y mamas.<sup>8,12-15</sup>

Se manifiesta como una tumoración papilomatosa, cupuliforme, pediculado o sésil, en ocasiones puede presentarse como nódulos o placas. El color varía entre rosa, rojo, color piel o levemente marrón-grisáceo;<sup>2,8</sup> su consistencia es suave y la superficie varía entre lisa y escamosa, en ocasiones ulcerada<sup>16</sup> y con un diámetro que varía de 5 a 30 mm.<sup>17</sup> Suele tener un crecimiento lento, con escasa agresividad local.<sup>8</sup> La presentación única es más frecuente, aunque se han descrito casos con múltiples lesiones.<sup>9</sup>

El caso presentado coincide en varios aspectos con lo descrito en la literatura, dado que se trata de un paciente varón adulto mayor con una lesión única, de tipo nodular y consistencia suave, color rosado y localizada en un área frecuentemente descrita como es la columna dorsal.

Dado los diferentes diagnósticos diferenciales podemos emplear herramientas no invasivas como la dermatoscopia que orientan el diagnóstico de esta entidad.

Reggiani et al. resumieron los hallazgos dermatoscópicos de diversos reportes de caso, en total se revisaron 19 casos; de ellos, 12 fueron no pigmentados y 7, pigmentados. Los patrones dermatoscópicos son los siguientes:<sup>7</sup>

- ▲ Vasos arboriformes finos: localizados y polimorfos, corresponden a telangiectasias que a diferencia de las que se presentan en el carcinoma basocelular son más finas y elongadas.<sup>8</sup> También se describen vasos punteados ubicados con mayor frecuencia en la periferia de la lesión. Estos hallazgos se reportaron en 17 casos (85 %).<sup>7</sup>
- ▲ Estrías blancas y cortas: también denominados estructuras cristalinas, reportado en 15 casos (75 %).
- ▲ Pseudoquistes de milio reportados en 7 casos (35 %) y ulceración en 9 casos (45 %) son considerados como criterio adicional pero no específico de fibroepitelioma.
- ▲ En casos de fibroepitelioma pigmentado se han observado áreas marrón grisáceas y punteados azul grisáceos, se reportó en 8 casos (40 %).

En la revisión realizada por Zamberk- Maijjs et al. encontró que el signo de las estrías blanquecinas son las que se encuentran con mayor frecuencia y correlacionan con los septos fibrosos que adoptan la típica imagen histopatológica en panal de abejas y es el signo dermatoscópico más significativo del FEP. Además adopta una morfología amorfa que en zonas asemejan a estriaciones.<sup>8</sup>

El caso presentado apoya a los hallazgos descritos en la literatura. Se pudo observar en la dermatoscopia los característicos vasos arboriformes finos localizados, los vasos punteados en la periferia, un fondo rosado con una zona blanca amorfa donde se insinúan estriaciones. Estos signos específicos ayudan al reconocimiento de esta condición infrecuente.

Existe controversia sobre la clasificación de este tumor cutáneo. Histopatológicamente, el fibroepitelioma se caracteriza por numerosos cordones elongados y anastomosados de células basaloides, a veces en grupos de dos o tres y que rodean un estroma fibrovascular que se extiende desde la epidermis hacia la dermis y termina en prominencias de células basaloides, se cree que esta característica aparece por la invasión de células basales malignas a lo largo de los ductos ecrrinos, los cuales funcionarían como una plantilla.<sup>18</sup> La disposición de las células confiere el aspecto característico de panal de abejas<sup>8</sup> y es frecuente encontrar dentro de la tumoración áreas que corresponden con otras variantes del carcinoma basocelular, sobre todo, la sólida.<sup>10,16,19</sup>

El pleomorfismo nuclear puede estar presente y la tinción con Ki-67 muestra un índice incrementado de proliferación. La presencia de receptores de andrógenos y citoqueratina 20 pueden orientar al diagnóstico de fibroepitelioma.<sup>9</sup>

Algunos autores consideran el fibroepitelioma como una forma de tricoblastoma fenestrado, apoyados por estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos, que demuestran menor expresión del oncogén p53 y del marcador proliferativo MIB-1 en el fibroepitelioma en comparación al carcinoma basocelular. Otro hallazgo que apoya esta teoría es la presencia de células de Merkel en el fibroepitelioma que están ausentes en el carcinoma basocelular pero presentes en el tricoblastoma.<sup>19,20</sup>

Otros autores consideran que es una variedad del carcinoma basocelular. La evidencia que apoya la naturaleza maligna de este tumor son la extensión dentro de la dermis y tejido celular subcutáneo, composición de tricoblastos, un patrón de crecimiento fenestrado, focos de hendiduras entre los cordones del tumor y el estroma fibroso, la expresión de receptores de andrógenos en el fibroepitelioma y el carcinoma basocelular pero que es mínimo en el tricoblastoma.<sup>11</sup> Finalmente, la presencia de fibroepitelioma en continuidad con un carcinoma basocelular nodular apoya este postulado.

El caso presentado apoya la hipótesis del fibroepitelioma como una variante de carcinoma basocelular debido al hallazgo de un carcinoma basocelular en la misma lesión. Se

reportó el caso porque se trata de un tipo de tumor cutáneo poco frecuente, que tiene una dermatoscopia característica que todavía se está tratando de especificar en la literatura y por la controversia que existe en su clasificación. Al ser considerado una variante de carcinoma basocelular, la detección temprana es necesaria para un adecuado tratamiento.

Respecto al tratamiento, en los casos reportados en la literatura se incluyen como opciones a la cirugía escisional (fue la elegida en el caso presentado), curetaje y cauterización, microcirugía de Mohs, crioterapia, radioterapia terapia fotodinámica, fluorouracilo tópico e imiquimod tópico.<sup>21,22</sup>

## CONCLUSIONES

El fibroepitelioma de Pinkus (FEP) es un tumor cutáneo poco frecuente, con características dermatoscópicas e histopatológicas que la distinguen de otras patologías. Dada su amplia variedad de presentación clínica es importante incorporarla en el diagnóstico diferencial de lesiones benignas y malignas.

El caso presentado apoya los hallazgos encontrados en la literatura sobre la forma de presentación clínica y los patrones dermatoscópicos descritos. La dermatoscopia es una herramienta no invasiva y útil en esta patología para orientar el diagnóstico diferencial.

En la actualidad, el FEP es considerado una variedad de carcinoma basocelular. El caso reportado apoya la hipótesis de la naturaleza maligna de esta patología, al encontrar un carcinoma basocelular en la misma lesión.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pinkus H. Premalignant fibroepithelial tumors of skin. *AMA Arch Derm Syphilol.* 1953;67:598-615.
2. Ioannidis O, Papaemmanuil S, Kakoutis E, Papadopoulos G, Chatzopoulos S, Kotronis A, Makrantonakis N. Fibroepithelioma of Pinkus in continuity with nodular basal cell carcinoma: supporting evidence of the malignant nature of the disease. *Pathol Oncol Res.* 2011;17:155-157.
3. Osamulia-Soendjojo N, Vuzevski V.D, Naafs B. Should we consider fibroepithelioma of Pinkus and basal cell carcinoma as expressions of a single pathological process? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1995;5:75-76.
4. Gutte RM. Fibroepithelioma of Pinkus: A distinctive variant of trichoblastic carcinoma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2013;79:725.
5. Gellin G, Bender B. Giant premalignant fibroepithelioma. *Arch Derm.* 1966;94:70-73.
6. Noriyuki M, Yasuyuki S, Yoshihiro M, Yutaka M. Giant polypoid basal cell carcinoma with features of fibroepithelioma of Pinkus and extensive cornification. *Eur J Dermatol.* 2004;14: 272-275.
7. Reggiani C, Zalaudek I, Piana S, Longo C, Argenziano G, Lallas A, Pellacani G, Moscarella E. Fibroepithelioma of Pinkus: case reports and review of the literature. *Dermatology.* 2013;226:207-211.
8. Zamberk-Majilis P, Velasquez-Tarjuelo D, Avilés-Izquierdo JA, Lázaro-Ochaita P. Fibroepithelioma de Pinkus. Descripción dermatoscópica de 3 casos. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:899-902.
9. Sehli Attafi S, Jones M, Fazaaz B, Zermani R, Rommany SR. Pinkus tumour: an unusual case. *Pathologica.* 2013;105:140-141.
10. Pan Z, Huynh N, Sarma DP. Fibroepithelioma of pinkus in a 9 year-old boy: a case report. *Cases J.* 2008; 1:21.
11. Katona TM, Ravis SM, Perkins SM, et al. Expression of androgen receptor by fibroepithelioma of Pinkus: evidence supporting classification as a basal cell carcinoma variant? *Am J Dermatopathol.* 2007;29:7-12.
12. Bryant J. Fibroepithelioma of Pinkus overlying breast cancer. *Arch Dermatol.* 1985;121;310.
13. De Graciansky P, Grupper C, Galian D. Tumeur fibroepithelioma de Pinkus a 'sieve' abdominal. *Bull Soc Franc Derm Syph.* 1961;68:65.
14. Heymann WR, Soifer I, Burk PG. Penile premalignant fibroepithelioma of Pinkus. *Cutis.* 1983;31:519.
15. Hyman AB, Michaelides P. Basal-cell epithelioma of the sole; report of a case with features of the fibroepithelial tumor. *Arch Dermatol.* 1963;87:481.
16. Zalaudek I, Ferrara G, Broganelli P, Moscarella E, Mordente I, Giacomel J, Argenziano G. Dermoscopy patterns of fibroepithelioma of Pinkus. *Arch Dermatol.* 2006;142:1318-1322.
17. Degos R, Hewitt J. Tumeurs fibroepitheliales premalignes de Pinkus et epithelioma baso-cellulaire. *Ann Dermatol.* 1955;82:3.
18. Stern JB, Haupt HM, Smith RR. Fibroepithelioma of Pinkus: eccrine duct spread of basal cell carcinoma. *Am J Dermatopathol.* 1994;16:585-7.
19. Bowen A, Le Boit PE. Fibroepithelioma of Pinkus is a fenestrated trichoblastoma. *Am J Dermatopathol.* 2005;27:149-154.
20. Schulz T, Hartschuh W. Merkel cells are absent in basal cell carcinomas but frequently found in trichoblastomas. An immunohistochemical study. *J Cutan Pathol.* 1997;24:14-24.
21. Bath-Hextall F, Bong J, Perkins W, et al. Interventions for basal cell carcinoma of the skin: systematic review. *BMJ.* 2004;329:705.
22. Wong CS, Strange RC, Lear JT. Basal cell carcinoma. *BMJ.* 2003;327:794-8.

Correspondencia: Dra. Cindy Rodriguez Arbi  
cra182@gmail.com

Recibido: 13 de julio de 2015.

Aceptado: 24 de octubre de 2015.



# Carcinoma epidermoide subungueal: reporte de un caso

*Subungual squamous cell carcinoma: a case report*

**Angie Ciriani-Alarco,<sup>1</sup> Eva Garagorri-Reyes,<sup>2</sup> Jorge Heracles-Jiménez,<sup>3</sup>  
María Huaroto Yosa-Pérez,<sup>3</sup> Ebert Torres-Reyes<sup>4</sup>**

## RESUMEN

*El carcinoma epidermoide subungueal es considerado una patología poco frecuente, a pesar de ser la neoplasia maligna primaria más común en dicha topografía. Habitualmente el diagnóstico se retrasa debido a que la tumoración adopta características morfológicas parecidas a varias dermatosis benignas (verrugas virales, onicomicosis, distrofia ungueal, exostosis subungueal, entre otros). Se presenta el caso de un varón mestizo de 76 años de edad, que presenta una lesión tumoral blanda en área de lecho ungueal del segundo orjejo del pie izquierdo. Por estudios de extensión, se evidenció invasión tumoral ósea y el diagnóstico histopatológico fue carcinoma escamoso medianamente diferenciado ulcerado e infiltrante.*

**PALABRAS CLAVE.** Carcinoma epidermoide subungueal. Neoplasia maligna primaria. Invasión tumoral.

## ABSTRACT

*Subungual squamous cell carcinoma is considered a rare condition, despite being the most common primary malignancy in this topography. Usually the diagnosis is delayed because the tumor adopts morphological characteristics similar to several benign dermatoses (viral warts, onychomycosis, nail dystrophy, subungual exostosis, etc.). This article presents the case of a 76 years old male patient, who presents a soft tumoral lesion in the nail bed area, on the second toe of the left foot, where, by extension studies, bone tumor invasion was evidenced and histopathological study showed a squamous cell carcinoma moderately differentiated, ulcerated and infiltrating.*

**KEY WORDS.** Subungual squamous cell carcinoma. Primary malignancy. Viral warts. Tumoral invasion.

## INTRODUCCIÓN

Los cánceres tipo no melanoma son las neoplasias malignas de piel más frecuentes en la población mundial.<sup>1</sup> El carcinoma epidermoide (CE) del lecho ungueal es una entidad rara, hecho que genera muchas veces retraso en su diagnóstico, llevando al médico a pensar en otras posibilidades más frecuentes y de similar expresión.<sup>1</sup>

El presente trabajo es el reporte de un caso de CE de lecho ungueal que recibió tratamiento prolongado por onicomicosis, sin obtener mejoría. Buscamos resaltar esta patología poco frecuente, con el fin de tenerla en cuenta como diagnóstico diferencial, especialmente si no obtenemos mejoría con los tratamientos convencionales.

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un varón de 76 años, natural de Tacna y procedente de Lima, militar en retiro, quien acude a consultorio externo del servicio de Dermatología del HCFAP refiriendo un tiempo de enfermedad de aproximadamente 3 años de evolución, inicio insidioso y curso progresivo, caracterizado por engrosamiento y cambio de coloración

---

1. Médico residente del servicio de Dermatología, Hospital Central Fuerza Aérea del Perú (HCFAP)  
2. Jefe del servicio de Dermatología, HCFAP  
3. Médico asistente del servicio de Traumatología, HCFAP.  
4. Jefe del servicio de Patología, Clínica Vesalio.



Figura 1. Lesión tumoral con zonas ulceradas y onicólisis en segundo orjejo del pie izquierdo.

en la segunda uña del pie izquierdo. Tres años antes de su ingreso fue diagnosticado de onicomicosis, recibiendo tratamiento en reiteradas oportunidades sin presentar mejoría; un año y medio antes de su ingreso presenta un episodio de sangrado en segundo orjejo del pie izquierdo luego de una contusión leve, por lo que acude al servicio de Emergencia de Cirugía le diagnostican uña encarnada infectada y le realizan onicoexéresis; en el lecho ungueal observan una lesión granulomatosa que califican de granuloma piógeno, indicándole tratamiento antibiótico durante siete días. Durante el año anterior a su ingreso, el paciente se automedica de forma irregular con antimicóticos por vía oral. Dos meses antes de su ingreso el paciente acude al servicio de Dermatología, al examen se observa destrucción de la lámina ungueal con una lesión tumoral, blanda, no dolorosa en mitad distal del lecho ungueal del segundo dedo de pie izquierdo.

Entre los antecedentes de importancia, hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 e hiperplasia benigna de próstata. Medicación habitual candesartán, 16 mg/d; atorvastatina, 20 mg/d; metformina, 850 mg/d; ácido acetilsalicílico, 100 mg/d. No refiere hábitos nocivos y los antecedentes familiares no fueron contributivos.

Al examen físico, el paciente presenta funciones vitales estables y el examen por órganos y sistemas es normal. En el examen preferencial se observa que en el segundo orjejo del pie izquierdo presenta onicólisis y una lesión tumoral de superficie irregular con áreas costrosas y otras ulceradas, que se encuentra ocupando los dos tercios distales del lecho ungueal (Figura 1), no se palpan adenopatías poplíteas ni inguinales de la pierna ipsilateral.

Exámenes auxiliares; hemoglobina de 13,5 g/dL; leucocitos,  $4,78 \times 10^3/uL$ ; plaquetas,  $174 \times 10^3/uL$ ; pruebas de función hepática y perfil lipídico dentro de rangos de normalidad; glucosa, 122 mg/dL. El examen de orina dentro de rangos normales. RPR no reactivo.

Se realizó biopsia en sacabocados (4 mm) de la lesión tumoral del lecho ungueal, en la que se evidencia presencia de células atípicas infiltrando la dermis, pleomorfismo nuclear, mitosis atípicas, proliferación de tejido de granulación y la presencia de neovasos. Se evidenció, también, la presencia de perlas córneas (Figura 2).

Con esta información, el servicio de Anatomía Patológica realiza el diagnóstico de CE medianamente diferenciado ulcerado e infiltrante.

El paciente fue derivado al servicio de Traumatología donde, se solicita radiografía de pie izquierdo, en la que se observa desmineralización de falange distal y aumento de partes blandas de segundo orjejo del pie izquierdo; para mayor precisión, se le realiza una resonancia magnética contrastada, en la que se observa la falange distal hiperintensa y lesión tumoral en lecho ungueal de segundo orjejo del pie izquierdo (Figura 3).

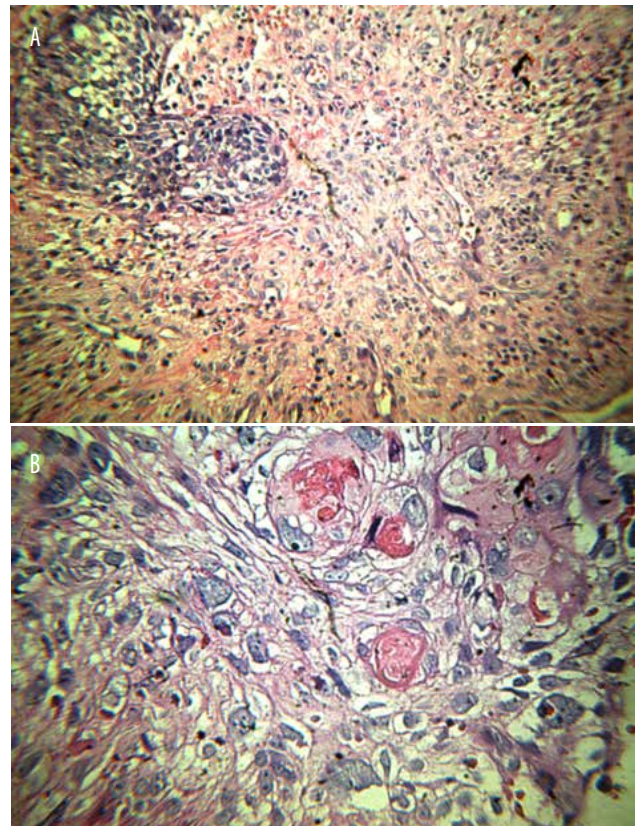


Figura 2. A) Proliferación de células neoplásicas, tejido de granulación y neovasos. HE 20x. B) Queratinocitos neoplásicos y formación de perlas córneas. HE 40x.



Figura 3. A) Radiografía. Desmineralización de falange distal. B) Resonancia magnética. Falange distal hiperintensa y neoformación en lecho ungueal.

El traumatólogo ortopeda realiza exéresis y amputación de la falange distal del segundo dedo izquierdo (Figura 4). El servicio de Oncología clínica realiza seguimiento hasta la fecha.

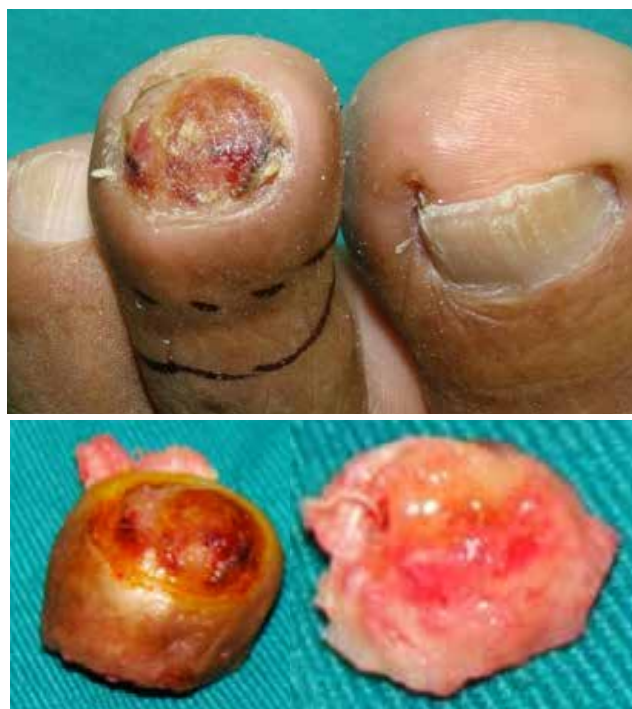


Figura 4. A) Lesión en lecho ungueal previa a amputación. B) Pieza operatoria luego de exéresis y desarticulación.

## COMENTARIO

La localización subungueal del CE es considerada la neoplasia maligna de piel más frecuente de esta topografía, sin embargo, la mayoría de publicaciones coinciden en que esta localización es bastante excepcional.<sup>2</sup> Suele observarse en varones entre la quinta y séptima décadas de la vida y en las uñas de la mano, sobre todo en la uña del pulgar. La radiación ionizante en el área o el antecedente de displasia epidérmica congénita son factores predisponentes para este tipo de tumor, y además confieren un peor pronóstico.<sup>3</sup> Algunas investigaciones han sugerido que un factor inductor de transformación maligna podría ser el virus del papiloma humano, sugiriendo, incluso, la posibilidad de transmisión genital-digital, aunque la mayoría de estos estudios se han realizado en enfermedad de Bowen periungueal y subungueal y en CE localizados en la mano.<sup>1,4</sup> Otros factores relacionados son traumatismos, paroniquia e infecciones crónicas, así como la ingestión prolongada de arsénico.<sup>2</sup>

Su presentación clínica es muy variada. Puede presentar hemorragia subungueal, distrofia ungueal, bandas longitudinales pigmentadas, leuconiquia, eritroniquia. También puede simular patología benigna como verrugas, onicomicosis, queratosis seborreica y traumatismos, e incluso confundirse con otras patologías malignas más frecuentes como queratoacantoma o carcinoma basocelular.<sup>3,5</sup> Esto explicaría el retraso diagnóstico que puede ser de varios años, en promedio seis años, incluso existe un estudio que refiere un retraso de 40 años en su diagnóstico.<sup>3,6</sup> Además, es relativamente frecuente que estas lesiones se sobreinfecten con dermatofitos debido a la distrofia ungueal, y esto puede hacer el diagnóstico aún más difícil. Por esta razón, si los signos clínicos de una supuesta onicomicosis persisten tras un tratamiento antifúngico correcto, la biopsia del lecho ungueal está indicada.<sup>3</sup>

El CE suele cursar con una fase larga de crecimiento *in situ*. La aparición de ulceración, sangrado o de un nódulo son signos de invasión en dermis.<sup>3</sup> Histológicamente este tumor tiene una apariencia idéntica al CE en otras partes del tegumento, con proyecciones de epitelio displásico que invaden en profundidad y con un grado de diferenciación variable y la formación de perlas córneas.<sup>1,3</sup>

Es de suma importancia clasificar ciertas características de la lesión, para definir el riesgo de enfermedad avanzada. Los pacientes de alto riesgo presentarán una lesión mayor de 2 cm de diámetro, profundidad mayor de 4 mm, infiltración ósea, muscular o neural, gradación de Broders 3 o 4, inmunosupresión y ausencia de infiltrado inflamatorio, entre otras.<sup>1</sup>

El tratamiento indicado en tumores pequeños, en especial de localización lateral, es la cirugía micrográfica de Mohs. Cuando los tumores presenten invasión medial o lateral que involucren más de 50 % de la superficie de la uña, la recomendación es la avulsión total de la misma. El porcentaje de recaída con este procedimiento es de aproximadamente 5 % en contraste con la escisión quirúrgica con márgenes limitados, en donde se presenta una recurrencia de hasta 56 %. Es importante el seguimiento postoperatorio estrecho de los tumores con grosor mayor de 1 mm. En casos de evidencia preoperatoria y postoperatoria de infiltración ósea por la neoplasia, se prefiere la amputación del dedo afectado. Sin embargo, se ha observado que este procedimiento no previene la extensión de la enfermedad hacia los nódulos linfáticos y la muerte por metástasis. La radioterapia superficial es una alternativa a la amputación para los pacientes que no son candidatos a la cirugía o no la aceptan. Aunque, debido a la poca frecuencia de esta presentación, aún no hay consenso sobre el tratamiento ideal.<sup>1,2,6</sup>

## CONCLUSIONES

Entre las patologías malignas del aparato ungueal el carcinoma epidermoide es la neoplasia más frecuente. Sin embargo, la localización subungueal es una presentación muy rara y a menudo asintomática. Por este motivo, la sospecha diagnóstica debe crecer cuando el cuadro clínico no mejora con los tratamientos convencionales o la lesión aumenta su tamaño rápidamente. Es importante para el dermatólogo tenerla presente, para un diagnóstico temprano y para evitar las secuelas funcionales de la cirugía radical.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manrique A, Contreras A, Cavero J, Delgado V. Carcinoma epidermoide subungueal: a propósito de un caso. *Folia Dermatol Per.* 2009;20(3):149-152.
2. Vega M, Alcalá G, Castellanos D. Carcinoma espinocelular con invasión ósea. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Cent Dermatol Pascua.* 2012;21(1):12-15.
3. Martin B. Revisión histopatología de la uña. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104(7):564-578.
4. Nasca M, Innocenzi D, Micalli G. Subungual squamous cell carcinoma of the toe: report on three cases. *Dermatol Surg.* 2004;30:345-348.
5. Valero J, Gallart J, Gonzalez D, Deus J. Subungual squamous cell carcinoma and exostosis in third toe - case report and literature review. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2014;28:1292-1297.
6. Wong KY, Ching D, Gateley D. Case report: subungual squamous cell carcinoma. *BMJ Case Reports.* 2015; doi:10.1136/bcr-2014-207565.

Correspondencia: a.ciriani@cirianimed.com

Recibido: 3 de julio de 2015

Aceptado: 24 de octubre de 2015

## Test de autoevaluación 2016-VIII

**Leonardo Sánchez-Saldaña**

1. **EL SÍNDROME DE RUBEOLA CONGÉNITA SE CARACTERIZA POR LA TRIADA CLÁSICA DE:**
  - a. Cataratas congénitas, sordera y anomalías cardíacas
  - b. Anomalías oftalmológicas, neurológicas y gastrointestinales
  - c. Cataratas congénitas, convulsiones e hipoplasia de las extremidades
  - d. Bajo peso al nacer, convulsiones y retraso del desarrollo
  - e. Sordera, retraso mental y bajo peso al nacer.
2. **EL SÍNDROME VARICELA-ZOSTER, ES UN ESPECTRO DE ANOMALÍAS CONGÉNITAS QUE PUEDEN OBSERVARSE EN RECIÉN NACIDOS DE MADRES QUE CONTRAEN VARICELA EN LA GESTACIÓN: EL RIESGO MAYOR DE ALTERACIONES CONGÉNITAS SE PRODUCE CUANDO LA INFECCIÓN SE CONTRAEN ENTRE:**
  - a. La primera y semana 3 de gestación
  - b. La 2da y semana 4 de gestación
  - c. La 13 y semana 20 de gestación
  - d. La 20 y semana 24 de gestación
  - e. El tercer trimestre de gestación.
3. **EL IMPÉTIGO SE DIAGNÓSTICA CLÍNICAMENTE POR LA SIGUIENTE CARACTERÍSTICA:**
  - a. Por su presentación más frecuente en la lactancia
  - b. Vesícula o pústula que evoluciona a placa con costra melicérica sobre una base eritematosa
  - c. Por la presencia de vesículas y pústulas que se resuelven dejando cicatriz
  - d. Por ser una infección dérmica de sé ulcera
  - e. Por su localización más frecuente en las piernas y glúteos.
4. **EL IMPÉTIGO SE CARACTERIZA POR:**
  - a. Ser una infección profunda
  - b. No es autoinocuable
  - c. Se manifiesta principalmente en adolescentes
  - d. Es secundario a un trauma en la barrera cutánea
  - e. Se resuelve dejando cicatriz
5. **MARQUE LA OPCIÓN CORRECTA**
  - a. La foliculitis es a inflamación superficial del folículo piloso
  - b. El impétigo ampollar es la forma más común de impétigo, representa el 70% de los casos
  - c. El agente infeccioso más comúnmente involucrado es la foliculitis es la Pseudomona aeruginosa
  - d. El furúnculo es una infección superficial del folículo piloso de evolución crónica.
  - e. La foliculitis es la inflamación superficial o profunda del folículo piloso
6. **¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS NO ES CIERTA EN RELACIÓN AL IMPÉTIGO AMPOLLAR?**
  - a. Se observa principalmente en niños pequeños
  - b. Se caracteriza por ampollas grandes, frágiles y flaccidas
  - c. El agente etiológico responsables es el estreptococo beta hemolítico del grupo A
  - d. Un collar de escamas periféricas se desarrolla después de la ruptura de la ampolla
  - e. Típicamente se presenta en el tronco, las axilas, las extremidades y áreas intertriginosas.
7. **EL S AUREUS PRODUCE TOXINAS EXFOLIATIVAS ESPECÍFICAS PARA:**
  - a. Desmogleina 1
  - b. Fibronectina
  - c. Desmosomas
  - d. Desmoplaquina
  - e. Desmocolina.
8. **¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES AGENTES INFECCIOSOS NO ESTÁ MÁS COMUNMENTE INVOLUCRADOS EN LA FOLICULITIS BACTERIANA?**
  - a. Staphylococcus aureus
  - b. Corynebacterium spp
  - c. Streptococcus spp
  - d. Proteus spp
  - e. Pseudomonas aeruginosa.
9. **¿CUÁL NO LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS NO ES UNA CARACTERÍSTICA CLÍNICA DE LA FOLICULITIS?**
  - a. Infección superficial o profunda del folículo piloso
  - b. La principal causa es infecciosa, de origen bacteriano
  - c. Está presente en todas las edades, aunque es prevalente en adolescentes y adultos
  - d. Clínicamente se caracteriza por pápulo-pústulas foliculares, pruriginosas en la piel cabelluda en niños, la barba, axilas, piernas y glúteos en adulto
  - e. La foliculitis superficial no es autoresolutiva y se resuelve dejando cicatriz atrófica
10. **EL FURÚNCULO ES:**
  - a. Infección profunda y primaria del folículo piloso
  - b. Infección profunda y secundaria del folículo piloso
  - c. Infección bacteriana de la glándula apocrina
  - d. Infección propia de los niños y rara en adolescentes y adultos
  - e. Se presenta clínicamente como pápulas foliculares superficiales
11. **¿CUÁL ENUNCIADO NO ES CIERTO EN RELACIÓN A LA HIDROSADENITIS SUPURATIVA?**
  - a. Se caracteriza por presentar nódulos inflamatorios, abscesos que confluyen y forman plastrones.
  - b. Es frecuente la aparición de trayectos fistulosos en topografías características donde las glándulas apocrinas son más numerosas.
  - c. La evolución es crónica y recurrente
  - d. Enfermedad infamatoria aguda con la presencia de múltiples nódulos inflamatorios
  - e. Habitualmente se presenta después de la pubertad, siendo frecuente en el adulto joven.
12. **EL ECTIMA ES:**
  - a. Una infección epidérmica ocasionada por el Staphylococcus aureus
  - b. Una infección dérmica causada por el estreptococo beta hemolítico del grupo A
  - c. Es una infección dermohipodérmica causada por estreptococo betahemolítico del grupo A, Staphylococcus aureus o ambos.
  - d. Infección bacteriana que afecta el folículo piloso en su profundidad.
  - e. Infección bacteriana que afecta principalmente as extremidades superiores y la cara.
13. **¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS EN FALSO EN RELACIÓN CON EL ECTIMA?**
  - a. Predomina en climas tropicales y estratos socioeconómicos bajos
  - b. Predomina en las extremidades superiores y es bilateral
  - c. Clínicamente son lesiones que evolucionan a úlceras bien delimitadas, en sacabocado de bordes elevados eritemato-violáceas, de fondo sucio, purulento
  - d. La evolución es crónica, tórpida y dolorosa
  - e. Al resolverse dejan cicatriz.
14. **¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES CIERTO?**
  - a. El agente patógeno causal más reconocido del ectima gangrenoso es la P. aeruginosa
  - b. Existen factores predisponentes del huésped para el desarrollo de ectima gangrenoso como el cáncer.
  - c. Hasta un 7% de los humanos porta P. aeruginosa en su pie o nasofaringe.
  - d. Todas las opciones anteriores son ciertas
  - e. Son ciertas las opciones a y b
15. **¿CUÁL ENUNCIADO ES FALSO EN RELACIÓN A LAS MANIFESTACIONES DEL ECTIMA GANGRENOSO.**
  - a. Se inicia como una mácula eritematosa generalmente dolorosa
  - b. Se localiza frecuentemente en las piernas, los glúteos, región anogenital, las axilas y la cara
  - c. La afección de a cara se describe sobre todo en recién nacidos.
  - d. La lesión inicial maculosa y eritematosa evoluciona rápidamente a una úlcera profunda con centro necrótico
  - e. La lesión suele ser siempre única.
16. **¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS NO ES UN FACTOR DE MAL PRONÓSTICO DE ECTIMA GANGRENOSO?:**
  - a. Lesión única
  - b. Diagnóstico y tratamiento tardío
  - c. Neutropenia prolongada
  - d. Alto nivel de bacteriemia
  - e. Cateterización e instrumentación reiterada.

- 17. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES INFECCIONES CUTÁNEAS DEBE SER CONSIDERADA UNA URGENCIA DERMATOLÓGICA?**
- Impétigo
  - Ectima
  - Erisipela
  - Foliculitis
  - Furunculosis
- 18. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES FALSA EN RELACIÓN AL ERISPELOIDE?**
- Dermatosis infecciosa producida por el Erysipeloides rhusiopathiae.
  - El reservorio principal son las aves
  - La enfermedad afecta principalmente a carniceros, pescadores y trabajadores de la cocina
  - El agente etiológico ingresa a la piel por trauma, y el contacto con carne contaminada
  - La localización topográfica más habitual es en la mano, sobre todo en los dedos.
- 19. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES CORRECTO EN RELACIÓN AL SÍNDROME DE LA PIEL ESCALDADA ESTAFILOCÓCICA?**
- Generalmente se presenta en niños menores de 5 años.
  - Es una enfermedad ampollar superficial mediada por toxinas exfoliativas del Staphylococcus aureus
  - Se presenta con ampollas frágiles en las áreas eritematosas con signo de Nikolsky positivo
  - En adultos, el mayor factor de riesgo en la enfermedad renal crónica, debido a que no se excretan en forma adecuada las toxinas.
  - Todas las anteriores
- 20. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES INCORRECTO EN RELACIÓN A CARBUNCO CUTÁNEO?**
- Enfermedad cutánea zoonótica, causada por el Bacilo anthracis.
  - El ser humano lo adquiere por exposición a animales infectados.
  - El ántrax cutáneo es la forma de presentación más frecuente, 95 a 98 % de los casos
  - La transmisión de persona a persona es muy frecuente.
  - El periodo de incubación en el ántrax cutáneo varía de 1 a 12 días.
- 21. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES FALSO EN RELACIÓN AL ERITRASMA?**
- Es una infección superficial de la piel causada por el Corynebacterium flavescens.
  - Afecta a grandes pliegues y regiones interdigitales de los pies
  - Se produce en todos los grupos etario y en ambos sexos y la incidencia aumenta con la edad
  - El diagnóstico es clínico, apoyado por la luz de Wood, con la cual se observa fluorescencia rojo coral.
  - El tratamiento tópico y sistémico con eritromicina es efectivo.
- 22. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES CIERTA?**
- El eritrasma es muy frecuente en la población pediátrica.
  - La queratolisis punctata afecta predominantemente la palma de las manos
  - La tricomicosis es una infección bacteriana superficial del pelo causada principalmente por bacterias Gram positivas del género Corynebacterium.
  - La fascitis necrotizante en una enfermedad infecciosa que afecta fundamentalmente la dermis.
- 23. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES FALSO EN RELACIÓN A LA QUERATOLISIS PUNCTATA?**
- Enfermedad bacteriana que afecta la planta de los pies
  - La presentación típica son pápulas puntiformes en la planta de los pies, a veces en las manos
  - Es producida por bacterias Kytococcus sedentarius, Dermatophylus congolensis y Corynebacterium spp.
  - Suele estar asociada a hiperhidrosis
  - El tratamiento se basa en medidas higiénicas y antibióticos tópicos.
- 24. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES FALSO EN RELACIÓN A LA FASCITIS NECROTIZANTE?**
- Se considera que es una infección monomicrobiana.
  - Se observa que el estreptococo hemolítico del grupo A y el Staphylococcus aureus, solos o en sinergia son los iniciadores de proceso
  - La característica clínica es el dolor cutáneo desproporcional a los signos dermatológicos
  - El signo principal es el dolor intenso e hipersensibilidad cutánea
  - Un dato característico y de alarma es la progresión rápida del dolor
- 25. LA MANIFESTACIÓN CUTÁNEA TÍPICA DE ESTADIO I DE LA ENFERMEDAD DE LYME ES:**
- Infocitoma por Borrelia
  - Acrodermatitis crónica atrófica
  - Linfadenopatía regional
  - Eritema crónico migratorio
  - Granuloma anular
- 26. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS NO CORRESPONDE A LA ENFERMEDAD DE LYME?**
- Es una zoonosis originada por la bacteria del género Borrelia
  - Es una afección sistémica que puede afectar varios órganos: Piel, SNC y las articulaciones.
  - Se transmite por la picadura de un vector del género Lutzomyia
  - Son específicos de la enfermedad las manifestaciones cutáneas.
  - El tratamiento se basa en la administración de antibióticos, doxiciclina o amoxiciclina durante 2 a tres semanas para el eritema migratorio.
- 27. LA ENFERMEDAD DEL ARAÑAZO DEL GATO ES CASADA POR:**
- Klebsiella spp.
  - Bartonella henselae
  - Bartonella bacilliformis
  - Virus de la familia Poxviridae
  - Virus de la familia Picornavirus
- 28. ¿EL TRATAMIENTO DE ELECCIÓN DE LA ANGIOMATOSIS BACILAR ES CON:**
- Eritromicina 2 gr/día por 3 meses
  - Ampicilina 2 gr/día por 2 meses
  - Estreptomina 1 gr/día por 3 meses
  - Rifampicina 600 mg/día por 3 meses
  - Ninguna de las anteriores
- 29. ¿CUÁL ENUNCIADO ES INCORRECTO EN RELACIÓN A LA PINTA?**
- Es una treponematosis crónica y benigna
  - Es causada por el treponema carateum
  - Afecta únicamente a la piel
  - Es de transmisión sexual
  - El tratamiento recomendado es la penicilina benzatínica.
- 30. ¿CUÁL ENUNCIADO ES FALSO EN RELACIÓN A LA FRAMBESIA**
- Es una infección treponémica no venérea
  - Es transmitida por el treponema pallidum subspecie pertenue
  - Afecta principalmente los huesos, muy raramente la piel y mucosas
  - Se transmite por contacto directo con las lesiones
  - Sin tratamiento se torna crónica y progresiva.
- 31. LA LESIÓN ELEMENTAL DEL LUPUS VULGAR ES:**
- Pápula
  - Nódulo
  - Placa
  - Vegetación
  - Tubérculo o lupoma
- 32. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES INCORRECTA EN RELACIÓN A LA TUBERCULOSIS CUTÁNEA?:**
- Es una enfermedad infecciosa granulomatosa de la piel y mucosas causada por M. tuberculosis
  - La tuberculosis verrugosa se produce principalmente por diseminación endógena
  - El lupus vulgar es una forma crónica de tuberculosis cutánea
  - La vía de infección de lupus vulgar es generalmente endógena y en menor frecuencia exógena
  - La escrofuloderma es una forma colicuvativa de tuberculosis cutánea.
- 33. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES INCORRECTO EN RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD DE HANSEN?**
- La lepra es una enfermedad infectocontagiosa aguda, altamente transmisible, cuyo agente etiológico es el Mycobacterium leprae
  - Se manifiesta esencialmente en la piel y en los nervios periféricos.
  - La lepra indeterminada en su forma inicial se caracteriza clínicamente de una lesión única, hipocrómica o eritematohipocrómica, anhidrótica, anestésica y alopecica
  - La OMS preconizó oficialmente como tratamiento la poliquimioterapia con la finalidad de acortar la curación y la transmisión de la enfermedad, así como prevenir la resistencia farmacológica.
  - El eritema nodoso leproso (Leprorreacción tipo II) se trata con talidomida 300 – 400 mg/día y prednisona o prednisolona a 40 a 60 mg/día.
- 34. LA ÚLCERA DE BURULI ES:**
- Una forma clínica de tuberculide
  - Una dermatosis infecciosa nodular, eritematosa, dolorosa en el sitio de inoculación causada por Mycobacterium fortuitum
  - Una dermatosis necrótica causada por Mycobacterium ulcerans
  - Una dermatosis infecciosa que produce abscesos fríos en los lugares de inoculación
  - Una dermatosis infecciosa causada por Mycobacterium avium-intracellulare.
- 35. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES INCORRECTO EN RELACIÓN CON EL HERPES NEONATAL?**
- Las manifestaciones clínicas del herpes neonatal pueden ser desde una enfermedad leve de resolución espontánea a una enfermedad con consecuencias neurológicas graves.
  - La enfermedad puede contraerse por infección ascendente dentro de útero
  - La enfermedad puede producirse por infección intrauterina debido a una viremia materna con propagación transplacentaria.

- d. Hasta el 70% de las infecciones neonatales son causadas por el VHS tipo I
- e. El riesgo de infección neonatal por el VHS en un lactante nacido por vía vaginal cuya madre tiene infección genital primaria es alta.
- 36. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFECTACIONES SISTÉMICAS DEL HERPES NEONATAL DISEMINADO POR VHS ESTÁ ASOCIADA A MORTALIDAD MÁS ELEVADA?**
- Hígado
  - Glándulas suprarrenales
  - Pulmones
  - Cardiovasculares
  - Sistema nervioso central
- 37. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS NO CORRESPONDE A LAS DE LOS NÓDULOS DE LOS ORDEÑADORES?**
- Es una zoonosis cosmopolita, autolimitada que afecta a ganaderos, ordeñadores, carniceros y veterinarios
  - Su etiología es bacteriana
  - La infección se transmite a humanos por contacto directo con ganado vacuno
  - El periodo de incubación es de 4 a 7 días.
  - La transmisión de persona a persona todavía no ha sido descrita.
- 38. LA ENFERMEDAD MANO-PIE-BOCA ES:**
- Es un exantema viral ocasionado por un virus ADN de la familia herpes virus
  - Afecta fundamentalmente al adulto en forma estacionaria
  - Es un exantema viral muy contagioso ocasionado por un virus ARN del género enterovirus
  - Su periodo de incubación varía entre 2 a 3 semanas
  - Todas las opciones anteriores son ciertas.
- 39. LA MANIFESTACIÓN CUTÁNEA CARACTERÍSTICA DE LA INFECCIÓN DE VIRUS DE ZIKA ES:**
- Eritema difuso con áreas infiltradas, zonas de piel respectada, presentándose en forma de sarpullido
  - Lesiones petequiales en las extremidades
  - Lesiones purpúricas difusas
  - Descamación generalizada
  - Exantema maculopapular.
- 40. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS NO CORRESPONDE A LA INFECCIÓN POR EL VIRUS ZIKA?**
- El virus zika es un flavivirus de la familia Flaviviridae.
  - Se transmite a las personas por la picadura de un mosquito de la especie Aedes
  - Puede ser transmitida de la madre al feto durante el embarazo o el parto
  - La infección del zika en el embarazo no está relacionado con microcefalia
  - La infección por virus zika puede transmitirse a través del sexo, de un hombre a sus parejas sexuales.
- 41. ¿CUÁL ENUNCIADO ES CIERTA EN RELACIÓN AL NÓDULO DE ORF O ECTIMA CONTAGIOSO**
- Es una zoonosis maculopapular o con costras en las extremidades superiores causadas por un virus ADN de doble cadena del género Parapoxvirus, de familia Poxviridae
  - Se presenta principalmente en quienes manejan ovejas o cabras.
  - La vía de transmisión más común es por medio de contacto directo
  - Aparece principalmente en veterinarios, pastores, carniceros y trabajadores de granjas.
  - Todas las opciones son ciertas.
- 42. ¿CUÁL ENUNCIADO NO ES CIERTO EN RELACIÓN A LA ENFERMEDAD MANO-PIE-BOCA?**
- Es un exantema bacteriano muy contagioso de presentación esporádica
  - Afecta en su mayoría a niños menores de 10 años
  - El periodo de incubación es breve de 3 a 6 días
  - Suele iniciarse con síntomas prodrómicos como fiebre, malestar general, anorexia, dolor abdominal y bucal.
  - Entre las 24 a 48 horas del periodo prodrómico aparecen vesículas orales y más tardíamente las lesiones en las manos y los pies.
- 43. LAS DE LAS SIGUIENTES MANIFESTACIONES MUCOCUTÁNEAS DE PRESENTA EN EL DENGUE**
- Exantema macular
  - Exantema morbiliforme maculopapular
  - Petequias
  - Equimosis
  - Todas las anteriores
- 44. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES INFECCIONES SE HA RELACIONADO CON EL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRE?**
- Virus de dengue
  - Virus de zika
  - Virus Chikungunya
  - Parvovirus B19
  - Epstein-Barr
- 45. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES CIERTA EN RELACIÓN A LA INFECCIÓN POR EL VIRUS CHIKUNGUNYA?**
- La infección se transmite a través de la picadura de una garrapata del género Ixodes.
  - Se ha demostrado transmisión materno-fetal
  - El 50% de los pacientes presenta una erupción cutánea maculopapular no específica asociada a prurito en el tronco y las extremidades.
  - La manifestación clínica más importante es a linfadenopatía generalizada
  - La tasa de mortalidad es alta
- 46. ¿CUÁL AFIRMACIÓN ES FALSA RESPECTO A LA ASPERGILOSIS CUTÁNEA PRIMARIA?**
- Es una forma muy frecuente de infección que puede presentarse de forma secundaria a un trauma con inoculación directa del agente causal.
- Las lesiones iniciales suelen ser pápulas eritematosas que evolucionan a pústulas o ampollas hemorrágicas.
  - Los pacientes presentan generalmente síntomas generales: Malestar general y fiebre significativa.
  - Puede presentarse una evolución fulminante en el 30% - 75% de los casos si la infección está asociada a trauma o heridas.
  - Se han descrito las siguientes formas clínicas: Forma macular o papular eritematosa, pacas induradas eritematosas o violáceas, nódulos eritematosos con centro necrótico, ampollas hemorrágicas y úlceras necróticas.
- 47. EL TRATAMIENTO DE LA ASPERGILOSIS CUTÁNEA ES CON:**
- Ketoconazol
  - Itraconazol
  - Anfotericina B
  - Voriconazol
  - Anfotericina B o voriconazol en casos de sospecha a la anfotericina B
- 48. LA MUCORMICOSIS CUTÁNEA ES:**
- Es una infección micótica oportunista causada principalmente por *Conidiobolus coronatus*.
  - Es una enfermedad causada por un grupo de hongos oportunistas del Subphylum Mucoromycotina.
  - Es una infección micótica causada por el *Basidiobolus ranarum*.
  - Afección micótica oportunista que afecta principalmente los senos paranasales
  - Afección localizada generalmente en las extremidades superiores, tronco, región glútea y en pocos casos en a cara, de origen micótico.
- 49. LOS LABIOS EN TAPIR, CAUSADOS POR EDEMA IMPORTANTE DE LOS LABIOS SE OBSERVA EN:**
- Sífilis terciaria
  - Basidiobolomycosis
  - Aspergilosis
  - Mucormicosis
  - Conidiobolomycosis
- 50. LA TUNGUIASIS ES:**
- Infestación cutánea parasitaria causada por la pulga tunga penetrans
  - Una endozoonosis causada por *Dermatobia hominis*
  - Dermatitis lineal eritematosa serpiginosa, intensamente pruriginosa.
  - Infección parasitaria crónica producida por *O. volvulus* transmitida por vectores del género *Simulium*.
  - Dermatitis ectoparasitaria causada por *Cimex lectularius*.

## HOJA DE RESPUESTAS

### TEST DE AUTOEVALUACIÓN 2016-VIII. Dermatología Peruana 2016; 26(4)

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

## RESPUESTAS

### TEST DE AUTOEVALUACIÓN 2016-VII: CLAVE DE LAS RESPUESTAS

Dermatología Peruana 2016;26(3):

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



# Información para los autores

Dermatología Peruana se reserva el derecho de publicar solo los trabajos aprobados por el Comité Editorial y hacer modificaciones, en la forma, para preservar el estilo de la revista. Se respetará el orden de recepción.

Los editores no se responsabilizan por las expresiones y conceptos vertidos en los trabajos donde se precisa el autor

El autor principal remitirá el trabajo en el que deberá expresar claramente la autoría, transferencia de derechos de edición y su dirección postal. El Comité Editorial comunicará la aceptación. El autor(es) conservará(n) una copia en razón de que los trabajos presentados no serán devueltos.

El trabajo será remitido al Comité Editorial en original y, en formato A4, con márgenes mínimos de 2,5 cm en una sola cara, a doble espacio, sin enmendaduras, numeradas en forma consecutiva. No excederá el número de páginas establecido para cada tipo de sección; las tablas e ilustraciones, serán adjuntadas en hoja aparte al final del manuscrito.

Solo se usará abreviaturas estándar; deben ser evitadas en el título y en el resumen. Utilizar la palabra completa seguida de la abreviatura entre paréntesis en la primera mención de esta.

## DERECHOS DE REPRODUCCIÓN (©)

Sociedad Peruana de Dermatología

## CONSIDERACIONES ÉTICAS EN LA CONDUCTA Y REPORTE DE LA INVESTIGACIÓN

### Autoría y contribución

#### AUTORÍA

Un autor es considerado como alguien que ha realizado una contribución intelectual substancial para la realización del estudio.

El Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas recomienda los siguientes criterios para determinar autoría de un trabajo:

- Contribuciones substanciales en el concepto y diseño, o recolección de datos, o análisis e interpretación de datos.
- Diseño del artículo o revisión crítica importante para el contenido temático.
- Aprobación final de la versión para ser publicada

Los autores deben cubrir los tres criterios para ser considerados como tales. El financiamiento, recolección de datos o supervisión general por sí solas no justifican la autoría de un estudio. Cuando se realiza un estudio multicéntrico se debe identificar a las personas que toman completa

responsabilidad por el manuscrito. Al enviar un estudio de autoría grupal se debe especificar el nombre del grupo así como el listado de los miembros del mismo que se consideren autores y el autor correspondiente deberá estar preparado para explicar el por qué de la selección y orden de los mismos. Otros miembros del grupo o colaboradores serán listados en los Agradecimientos. Todos los autores deben haber participado de manera suficiente para aceptar responsabilidad pública por el estudio.

No es rol de los editores hacer decisiones sobre autoría/contribución o ser juez en los conflictos de intereses relacionados a autoría.

#### CONTRIBUIDORES LISTADOS EN AGRADECIMIENTOS

Todas las personas que hayan contribuido al estudio pero no completen los criterios de autoría deberán ser listadas en la sección de Agradecimientos. Por ejemplo personas que contribuyeron con apoyo técnico, ayuda de redacción, o un departamento que otorgó apoyo general, o financió el estudio.

Personas que contribuyeron de manera significativa pero que no cubren los criterios de autoría deben ser listadas bajo títulos de "Investigador Clínico" o Investigador Participante" y sus funciones o contribuciones ser descritas, como por ejemplo "ayudó como consejero científico", "revisión crítica del diseño del estudio", "recolección de datos" o "atención de pacientes del estudio".

#### Conflictos de intereses

Los conflictos de intereses existen cuando un autor o la institución en la que trabaja, el revisor o el editor tienen una relación financiera o personal que puede influenciar inapropiadamente sus acciones.

Para evitar estos conflictos se requiere del autor el envío de los nombres de aquellas personas que hayan colaborado en la investigación bien sea de manera sustancial o solo como asesores, así como las instituciones a las que pertenecen los investigadores y/o de donde hayan obtenido financiamiento. En el caso que alguna institución subvencionadora del estudio obtenga beneficio alguno con los resultados de tal se exigirá del autor una declaración jurada donde afirme: "su acceso a todos los datos y la plena responsabilidad por la integridad de los mismos y la legitimidad del análisis". Si el autor considera que pueda haber algún tipo de conflicto de intereses debe hacerlo saber al editor junto al envío del manuscrito.

#### Privacidad y confidencialidad

Los pacientes tienen derecho a su privacidad, la cual no debe ser infringida sin su consentimiento

previo, es por ello que se recomienda a los autores no develar información que pudiera identificar al paciente, bien con el nombre o las iniciales de este o el número de Historia Clínica o código de exámenes auxiliares, entre otros. En caso que se considere trascendental el material que pueda identificar al paciente (ej. fotografías) se deberá tener el consentimiento del paciente o tutor para su publicación. Se debe buscar mantener en el anonimato la identidad de los pacientes, enmascarar los ojos con una barra negra no se considera protección de dicho anonimato.

#### Protección de los derechos de los sujetos de estudio

En el caso de que los sujetos de estudio sean personas, los autores deben especificar que los procedimientos realizados fueron previamente aprobados por un comité de ética y según los estándares de la Declaración de Helsinki. En caso de dudas los autores deben explicar el porqué de sus procedimientos y demostrar que un comité de la institución revisó y aprobó la realización del estudio.

#### Publicación redundante

Dermatología Peruana, con la intención de respetar las bases de las leyes internacionales de copyright, conducta ética y costo beneficio del empleo de recursos, no publica artículos previamente reportados en otras revistas. Esto no incluye artículos rechazados por otras revistas o un reporte completo que siga a una investigación preliminar.

#### EXTENSIÓN Y PRESENTACIÓN DEL MANUSCRITO

Los manuscritos presentados deben ser enviados con la siguiente información:

- Título y autor: En esta parte señale el título en forma concisa pero explícita, si es necesario, agregar un subtítulo, ambos en castellano e inglés. Además, debe consignarse claramente el nombre completo del autor(es), su grado académico más importante, afiliación institucional y dirección para correspondencia, debe incluir Nombre completo, mayor grado alcanzado, dirección, teléfono, fax, correo electrónico.
- Resumen y palabras claves en castellano e inglés. Es imprescindible exponer el texto en forma concisa, los objetivos, los procedimientos básicos, hallazgos, principales conclusiones, con énfasis en los aspectos nuevos e importantes del estudio. No debe excederlas 250 palabras. Consignar de 3 a 10 palabras claves, las cuales son frases cortas en inglés y castellano con el fin de facilitar la indexación del trabajo. Se recomienda utilizar

las descripciones en ciencias de la salud de DeCD del Bireme, basada en la Medical Subjects Headings (MeSH)® Index Medicus; si los términos no se ubican en estas listas, usar las expresiones corrientes.

- Ilustraciones, envíe las diapositivas o fotografías originales, a color o en blanco y negro; solo se publicará el material de buena calidad fotográfica. Debe indicarse claramente el lado superior e inferior; así como la leyenda de cada ilustración.
- Referencias bibliográficas. Las Referencias deben ser numeradas consecutivamente en el orden en que son mencionadas en el texto, tablas y leyendas, en números arábigos, entre comas o entre paréntesis. En el caso de las referencias de tablas y figuras se seguirá la secuencia según la primera identificación de la tabla o figura en el texto. La lista de referencias bibliográficas se acompañará en hojas aparte, al final del artículo, y se enumerarán consecutivamente según el orden de su aparición en el texto, ajustándose la forma de presentación a las normas dadas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org/index.html>).

Los títulos de revistas deben ser abreviados de acuerdo al estilo usado en Index Medicus. También se puede consultar la lista de Revistas indexadas en Medline, se puede acceder a ella a través de la página web de la Librería Nacional de Medicina (*Librery's web site*).

Se invita a los autores a consultar la página de la National Library of Medicine's Citing Medicine donde se recomienda más detalladamente los formatos de citación de diversos tipos de referencias.

A continuación se presenta algunos ejemplos.

- Libros: Bennett EG ed. *Fundamentals of Cutaneous Surgery*. Washington DC: Mosby Company, 1998; 532-5.
- Capítulos de libros: Ramos W, De Amat F, Galarza C, Ortega-Loayza AG. Cutaneous Arsenicism in Latin America: A Public Health Problem. En: Gosselin JD, Fancher IM. *Environmental Health Risks: Lead Poisoning and Arsenic exposure*. New York: Nova Publishers; 2009.
- Artículos de revistas: Galarza C, Gutiérrez EL, Ramos W, Tello M, Ronceros G, Alvizuri S, et al. Endemic pemphigus foliaceus in a pregnant woman. Report of one case. *Rev Med Chil*. 2009; 137:1205-8.
- Página web: Gobierno de Australia. *Cancer in Australia 2001* [Documento en Internet]. Sydney: Australian Institute of Health and Welfare; 2004 [Fecha de acceso: Abril 2009] disponible en: <http://www.aihw.gov.au/publications/index.cfm/title/10083>
- Tesis: Murry BP. The role of heparanase in malignant melanoma and the Development

of a brain slice model to study mechanisms of brain metastatic melanoma in vivo [Tesis para optar el título de Master en Ciencias]. Louisiana: Louisiana State University; 2005.

- Fuente de financiamiento: deben incluirse siempre, en caso que no se haya recibido financiamiento, se tendrá que indicar 'autofinanciado'.
- Agradecimientos: Siempre que sea necesario.

## SECCIONES DE LA REVISTA

Las secciones de la revista comprenden Trabajos de Investigación, Investigaciones cortas, Artículos de Revisión, Comunicaciones Breves, Reseña de Libros, Revista de Revistas y Cartas al Editor.

La extensión máxima es de 2500 palabras para Artículos de Investigación, 1500 para investigaciones cortas y comunicaciones breves, 3000 palabras para Artículos de revisión y 1000 para Reseña de Libros, Revista de Revistas y Cartas al Editor; contados desde el título.

En lo posible se debería enviar un máximo de 4 fotos y 5 tablas y/o gráficos por artículo.

## Trabajos de investigación

En esta sección se incluye trabajos de investigación sobre aspectos clínicos, terapéuticos y/o de laboratorio, debe incluir:

- Introducción, señala la sustentación, los objetivos y el propósito justificación del estudio.
- Material y Métodos, describe en forma concisa el objeto del estudio, se señala los métodos y procedimientos para la replicación y reproducción de los resultados; debe detallar el método estadístico empleado; si menciona medicamentos, instrumentos equipos médicos con nombres comerciales, deben ser señalados con ® seguido del nombre genérico respectivo.
- Resultados, presentarlos en secuencias lógicas, no repetir los datos de los cuadros, ilustraciones o ambos. Destaque los más importantes. No más de 6 tablas y/o figuras en hojas separadas con la numeración y el título en la parte superior y la leyenda o explicación en la parte inferior. Los dibujos a mano, alzada son inaceptables.
- Discusión, aborda solo los aspectos nuevos más importantes relacionados con otros trabajos, incluye las conclusiones concordantes con los objetivos del trabajo. Si se justifica, proponer nuevas hipótesis e incluir recomendaciones.
- Referencias bibliográficas en máximo de 25.

## Investigaciones cortas

Estos artículos son resultados de investigación, pueden incluirse avances preliminares de investigaciones que por su importancia requieren una rápida publicación, estos deberán estar

redactados hasta en diez páginas (sin contar tablas y figuras). El resumen en español e inglés es no estructurado y tiene un límite de 150 palabras con tres a cinco palabras clave. Contiene una introducción, materiales y métodos, resultados y una discusión de manera concisa. Puede incluirse hasta cuatro tablas o figuras y no más de 15 referencias bibliográficas.

## Artículos de Revisión

Versan sobre temas importantes, pueden incluir con ilustración casuística propia y según su trascendencia ser de mayor extensión que los Artículos Originales.

## Comunicaciones breves

Refieren hallazgos, novedades, hechos o casos médicos con relación a mecanismos de la enfermedad o experiencias clínicas que contribuyan al diagnóstico, tratamiento, etiología y epidemiología de las enfermedades. Se presentan en forma concisa.

## Cartas al Editor

Los lectores podrán formular preguntas, observaciones o compartir experiencias breves relacionadas a los trabajos publicados.

## RESUMEN DE DOCUMENTOS REQUERIDOS

- Artículo original
- Título y autor: Título del artículo. Nombre completo grado académico y afiliación institucional. Dirección postal, teléfono y dirección electrónica del autor.
- Resumen y palabras claves en castellano y en inglés.
- Referencias bibliográficas
- Tablas y figuras; apropiadamente marcadas.
- Leyendas.

## Correspondencia

El autor correspondiente será el responsable primario de comunicarse con la revista y nexos con el resto de autores. Se recibirán cartas de los lectores sobre temas de actualidad o artículos previamente publicados, dando la oportunidad, en caso se trate de una investigación, al autor de responder los comentarios o preguntas planteadas. La revista se guarda el derecho a editar las correspondencias respecto a gramática y extensión a fin de ajustar su tamaño a los efectos de la publicación.

## Suplementos

Los Suplementos son un grupo de artículos relacionados al mismo tema, que se publican de manera separada del número regular. Cuando se crea conveniente se decidirá publicar los artículos en un suplemento especial en lugar de en el número original, dependiendo del tema de este. Se informará previamente al autor.



VISITA NUESTRA REVISTA

# DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

[www.dermatologiaperuana.pe](http://www.dermatologiaperuana.pe)

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